

Ernst Pflugfelder

1959



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554419_0051

AUS DER UNIVERSITÄTS - HAUTKLINIK MAINZ

Direktor: Prof. Dr.med. E. Keining

ÜBER ERKRANKUNGEN DES FETTGEWEBES
IM NEUGEBORENEALTER
UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
DES FETTSKLEREMS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

vorgelegt von

ERNST PFLUGFELDER

aus

Gaildorf

MAINZ
1958



Dekan: Prof. Dr. med. H. Lossen

1. Referent: Priv. Doz. Dr. med. O. Braun-Falco

2. Referent: Prof. Dr. med. E. Keining

Datum des Diploms 25. Feb. 1959

1. Tabelle nach Langer (1)

	Neugeborener	Erwachsener
Oleinsäure	67,75 %	89,80 %
Palmitinsäure	28,97 %	8,16 %
Stearinsäure	3,28 %	2,04 %

KNÖPFELMACHER (2) gibt jedoch für den Ölsäuregehalt etwas niedrigere Zahlen an, nämlich 43,3 % für den Säugling und 65,0 % für den Erwachsenen.

Die Tatsache, daß sich das Fettgewebe des Neugeborenen in seiner chemischen Zusammensetzung wesentlich von dem des Erwachsenen unterscheidet (s. Tabelle 1 nach LANGER), macht es in gewisser Weise verständlich, daß das Fettgewebe des Neugeborenen auch unter pathologischen Bedingungen eine andere Verhaltensweise zeigen kann, als das des Erwachsenen. Bedenkt man die mannigfaltigen Belastungen, seien es solche mechanischer Art, sei es die Umstellung der inneren Sekretion, der Ernährung, des Kreislaufes usw., denen der Säugling während und nach der Geburt ausgesetzt ist, so nimmt es nicht Wunder, daß das gleichsam noch "unreife" Fettgewebe des Säuglings zu eigentümlichen pathologischen Veränderungen neigt, wie wir sie bei Erwachsenen nicht kennen.

Hier sind vor allem drei Krankheitsbilder zu nennen:

- a) Adiponecrosis subcutanea neonatorum
- b) Sclerema neonatorum
- c) Scleroedema neonatorum

Will man sich anhand der Literatur über diese drei so verschiedenen Krankheiten orientieren, so muß man die Erfahrung machen, daß die Autoren sehr Widersprechendes berichten, und daß vor allen Dingen die außerordentliche Uneinheitlichkeit in der Nomenklatur große Verwirrung stiftet.

Hier soll nun der Versuch gemacht werden, die erwähnten drei Krankheitsbilder in ihrem Wesen kurz herauszustellen und gegeneinander abzugrenzen, wobei vornehmlich auf das seltene Fettsklerem anhand von histologischen und histochemischen Untersuchungen hingewiesen werden soll.

ADIPONECROSIS SUBCUTANEA NEONATORUM

Der erste Hinweis auf diese Krankheit in der medizinischen Literatur geht auf das Jahr 1879 zurück, als CRUSE (3) anhand von vier Fällen aus den Jahren 1875-1877 in einem Bericht "Über Sklerodermie (Sklerodermia seu Sklerema adultorum) bei Säuglingen" eine Krankheit beschrieb, die sich durch Veränderungen des subkutanen Fettgewebes bei 1 - 3 Wochen alten Säuglingen auszeichnete. Nach LEMEŽ (4) handelt es sich hierbei um die erste Veröffentlichung über die Adiponecrosis subcutaneum, oder wie sie im deutschen Schrifttum genannt wird, über die "Subkutane Fettgewebsnekrose beim Neugeborenen". Im Jahre 1922, also 43 Jahre später veröffentlichte DE BRUIN (5) einen Bericht, in dem er neben fünf eigenen Fällen, von 23 weiteren aus der Literatur berichten konnte. Das ist wenig, und aus all dem geht hervor, daß die Krankheit über lange Zeit unbeachtet geblieben war, verkannt und anderen Hautaffektionen zugeordnet worden ist.

Erst als BUSSE und BERNHEIM-KARRER (6) gründliche mikroskopisch-histologische Untersuchungen des pathologisch veränderten Gewebes angestellt hatten, erkannten sie als Grundlage der Veränderungen eine Nekrose und sprachen daher von einer 'subkutanen Fettgewebsnekrose Neugeborener'. FOX (7) und McINTOSH (8) weisen übrigens darauf hin, daß die ersten histologischen Untersuchungen schon im Jahre 1907 von dem Amerikaner Fabyan gemacht worden sind, dessen Bericht "Disseminated Fat Necrosis Occurring in an Infant without other Lesions", jedoch von den kontinentalen Autoren, wie FOX (7) meint, offenbar übersehen worden sei.

Durch diese Untersuchungen wurden breitere Kreise auf die bis dahin wenig bekannte Krankheit aufmerksam gemacht, und von da an häuften sich die Berichte und Beobachtungen über die Fettgewebsnekrose, sodaß heute kein Mangel an Material mehr besteht.

Symptomatologie

Auf ein von LEMEŽ (4) beschriebenes ödematöses Vorstadium, welches jedoch oft fehlt, wohl auch so unauffällig sein kann, daß es gerne übersehen wird, folgen die charakteristischen Veränderungen in Form von eigentümlichen Verhärtungen des Unterhautzellgewebes. Diese Verhärtungen sind knotenförmig, oder bestehen mitunter auch aus größeren inselförmigen Bezirken in den

tieferen Schichten der Kutis, und diese können im Verlaufe ihrer Entwicklung mit anderen, in der Nachbarschaft entstandenen Herden konfluieren. Die Haut ist nach Angabe der meisten Autoren gerötet oder von blau - blau-roter Farbe und hat gegenüber ihrer Umgebung eine erhöhte Temperatur, was schon grob durch das Auflegen einer Hand gefühlt werden kann (LEMEŽ 4). Die meist schmerzhaften Infiltrate haben einen scharf begrenzten sog. "geographischen" Rand, der wallartig über das Hautniveau erhaben ist und sich umgreifen läßt. Die Haut läßt sich da wo sie befallen ist nicht in Falten abheben und ist auf ihrer muskulären Unterlage nicht verschieblich. Die Konsistenz ist derb und erinnert an "Gummiplatten", auf Fingerdruck entstehen keine Dellen, LEMEŽ (4), NAKAGAWA (9), FOX (7), BERNHEIM-KARRER (6), KEILMANN (10). Die Struktur der Infiltrate ist bei mikroskopischer Betrachtung nicht homogen, sondern von winzigen Septen normaler Haut durchzogen. Charakteristisch ist die Lokalisation der krankhaften Veränderungen. Häufig symmetrisch angeordnet, werden bevorzugt Stellen befallen, die, auf die vertikale Körperachse bezogen, am weitesten nach außen hin gelegen sind: also Wangen, Schultern (hier oft epaulettenförmig angeordnet), laterale Seite der Oberarme, Rücken, Gesäß. Im Verlaufe der Erkrankung geht die Hyperämie und damit auch die Hyperthermie verloren, die blaßblaue bis violett getönte Haut nimmt wieder eine gelblich-weiße bis normale Farbe an. Die noch gesteigerte Reizbarkeit der Kutis äußert sich noch in einem erhöhten Dermographismus, der noch längere Zeit erhalten sein kann. Es ist charakteristisch, daß neben Rückbildungsvorgängen gleichzeitig an anderen Stellen neue Infiltrate entstehen (LEMEŽ 4, FOX 7). Die ersten Resorptionserscheinungen kann man meist um die 5. - 6. Woche erwarten, und nach drei bis vier Monaten ist nichts mehr zu sehen (CAROL und van der ZANDE 11, FOX 7). Nur in ganz wenigen Fällen - LEMEŽ (4) zitiert CRUSE (3) und andere Autoren - blieben nach Abheilung Defekte im Sinne narbiger Einziehungen zurück. BRINCHMAN (12), GRAY (13) et al. haben auch Heilungen gesehen, die in Verkalkung endeten.

Nicht alle Fälle zeigen diese Symptomatik in ihrer vollen Ausprägung und zum Teil finden sich sogar Abweichungen davon. So gelangten Fälle zur Sektion, die infolge eines interkurrenten Infektes ad exitum gekommen waren und nicht nur Nekrosen des subkutanen Fettgewebes, sondern dieselben Veränderungen am viszeralem Fett zeigten, FLORY (14), DE BRUIN (5), KOHNSTAM (15). Der von FLORY beschriebene Fall zeigt außerdem noch andere Besonderheiten, denn das befallene Gebiet, welches sich in diffuser Weise von der Okzipitalregion über den Nacken bis zur Lumbalregion erstreckte, wies keine Hyperthermie auf und nach Fingerdruck blieben Dellen zurück. Gleichzeitig hatte

Fieber bis zu 38,8°C bestanden, wofür jedoch ein mit Azidose einhergehender intestinaler Infekt verantwortlich gemacht werden kann. Als das Kind an seiner Darmstörung starb, war die Fettgewebsnekrose schon wieder in Rückbildung begriffen (55 Tage nach Krankheitsbeginn).

Pathologie

Die Autoren BUSSE und BERNHEIM-KARRER (6) haben festgestellt, daß die Veränderungen ausschließlich das subkutane Fettgewebe betreffen. In der Mitte der Läppchen sind die Fettzellen oft noch intakt und unbeschädigt, während sich nach dem Rande zu in steigendem Maße Einlagerungen von nadelförmigen, rosettenförmigen oder auch von Garben und Büschel immitierenden kristalloiden Strukturen finden (WORINGER und WEINER 16). Oft sind die Fettläppchen von ungleicher Größe und in ihrer Peripherie finden sich Infiltrationen und Verdickungen der Septen (KEILMANN 10), in deren Bereich das elastische Gewebe, wie FOX (7) gesehen hat, fehlt. In das Infiltrat sind besonders zu Beginn, neben Histiocyten zahlreiche polynukleäre Leukocyten, Rundzellen und spärliche Riesenzellen eingelagert, wie BUSSE und BERNHEIM-KARRER (6) an histologischen Schnitten vom 2. und 26. Krankheitstag feststellen konnten. Im weiteren Verlauf der Krankheit scheint sich dann das Verhältnis dieser Elemente zu ändern, sodaß in älteren Infiltraten die Zahl der Leukocyten abnimmt und die Riesenzellen sich vermehren. KEILMANN (10) fand dieses Resultat an histologischen Schnitten vom 65. und 89. Krankheitstag. Die Riesenzellen finden sich gerne in der Nähe der oben beschriebenen Kristalle, welche man oft in jene eingelagert findet. Es handelt sich also in dieser Phase um die Ausbildung eines lipophagen Granuloms. Über die Natur der erwähnten kristallförmigen Gebilde herrschen noch Meinungsverschiedenheiten. Nach SCHULTZ (17) handelt es sich dabei um ein kristallisiertes Palmitin-Stearingemisch (sog. "Margarinekristalle"), während CAROL und v. d. ZANDE (11) eher an Cholesterinester dachten ohne diese Vermutung genügend begründen zu können. KOHNSTAM und HERBERT (15) haben einen abnorm hohen Schmelzpunkt der Kristalle festgestellt, die sie eher als Neutralfette, denn als Fettsäuren betrachten wollen. Gewiß handelt es sich bei diesen Gebilden um denaturiertes Fett. Die bei dem Zerfall der Fettzellen zustande kommende Entmischung des in ihnen enthaltenden Neutralfetts, dürfte den Ausfall jener Kristallkörper bewirken und so wird es sich wohl um Gemische handeln, bei denen sehr wohl der eine oder der andere Bestandteil je nach dem Ort und dem Zeitpunkt ihrer Entnahme, überwiegen mag.

Chemische Zusammensetzung

Ein aus neuerer Zeit (1949) von den amerikanischen Ärzten R.O. NOOJIN, F.P. BEDFORD und G.D. HARWELL (18) veröffentlichter Bericht über die chemische Analyse zweier Punktate, die am 26. und am 40. Krankheitstag entnommen worden waren, zeigt folgendes Ergebnis:

	1. Probe	2. Probe
Neutralfette	45 - 55 %	30 - 45 %
Unlösliche Seifen	3 - 5 %	3 - 5 %
Jodzahl	68	38 - 46
Phospholipoide	5 %	3 - 6 %
Freie Fettsäuren	3 %	5 %

Theoretisch hätte die Jodzahl der zweiten Probe höher sein sollen.

Es wurde zweimal im Abstand von 14 Tagen Material entnommen und jeweils 10 g zur Analyse verwendet. Die zweite Probe war flüssiger als die erste gewesen. Nach einer Dehydration trat ein 70 %iger Gewichtsverlust ein. Die angegebenen Prozentzahlen basieren auf Berechnungen, die sich auf das Trockengewicht beziehen. Das Cholesterin wurde in der Phospholipoidfraktion angegeben und macht deren Hauptanteil aus. Beim Neutralfett überwog prozentual die Oleinsäure über Stearin - und Palmitinsäure.

Gray (13) bringt eine vortreffliche Zusammenfassung der chemischen Untersuchungen, die in sehr gründlichem Maße von McNEE und HARRISON (19) gemacht wurden, und zwar am Fettgewebe normaler Kinder und Erwachsener, sowie an nekrotischem Fett.

Eine dieser Arbeit entnommene Tabelle gibt Auskunft über das Verhältnis der Jodzahlen zu den Schmelzpunkten bei drei Fällen von Adiponecrosis und einem Vergleichstest an normalem Säuglingsfett.

2. Tabelle (nach McNee und Harrison)

	Alter (in Wochen)	Jodzahl	Schm. P.
1. Fall (Nekropsie)	6	42,1	50,5 C
2. Fall (Biopsie)	21	52,3	38,5 C
3. Fall (nekropsie)	24	54,0	42,9 C
normal		56-60	30,5-27,9 C.

Pathogenese

Die meisten Autoren nehmen heute mit BUSSE und BERNHEIM-KARRER an, daß auf Grund von Schädlichkeiten, die den Organismus des Neugeborenen treffen (s. unten bei Ätiologie), eine primäre Nekrose in der Fettzellschicht der Subkutis entsteht. Die zerfallenden Fettzellen und die freiwerdenden Fettstoffe, welche wie geschildert denaturiert werden, dürften als körperfremde Substanzen wirken und so zu einer reaktiven Entzündung in ihrer Umgebung führen. Dies erklärt die Anwesenheit von Leukocyten, Rundzellen und Fremdkörperriesenzellen und auch den Übergang der Entzündung in einen mehr proliferativen und resorptiven Prozeß in fortgeschrittenen Stadien. Diese mechanische Erklärung fand eine Ergänzung durch die Enzymtheorie von WOHLGEMUTH und YAMASAKI (20). Diese Autoren haben durch chemische Untersuchungen (Tributyrimethode) eine Gewebslipase festgestellt, von der sie annehmen, daß sie an einem etwa durch Trauma geschädigten Gewebe zur Wirkung gelangt. Nach McINTOSH (8) haben jedoch CHERRY und CRANDALL (21) gezeigt, daß das Tributyrim spaltende Enzym völlig verschieden ist von demjenigen, welches Triolein zu spalten imstande ist. Somit lassen die Untersuchungen von WOHLGEMUTH und YAMASAKI (20) keine Schlüsse auf das Vorhandensein eines Enzyms zu, welches körpereigenes Fett spaltet. Von LECIENNE und MOULOUGUET (22) ist, wie FOX (7) berichtet, angenommen worden, daß durch das Trauma aus Leukocyten ein Ferment in Freiheit gesetzt wird. Schließlich hält BERNHEIM-KARRER (23) es für möglich, daß der erhöhte Bilirubinspiegel im Blute des Neugeborenen aktivierend auf ein fettspaltendes Ferment wirkt, denn KESTNER (24) hat mit Pankreassaft allein an Hunden und Katzen keine Nekrosen auslösen können, wohl aber nachdem er Galle hinzu gesetzt hatte.

Die freigesetzten Spaltprodukte geben nun zu der oben geschilderten entzündlichen Reaktion Anlaß. Auch KEILMANN (10) spricht von einer primären chemischen Zersetzung des Fettes. Er erklärt die entzündlichen Veränderungen als eine Reaktion auf die entstandenen Fettsäuren, die im extrazellulären Gewebsraum als körperfremde Substanzen wirken.

Ätiologie

Die von L. F. MEYER (25) auf Grund der symmetrischen Anordnung gemäß dem Innervationsgebiet spinaler Segmente, und der gleichzeitig bestehenden Cyanose

der linken mittleren Zehe angenommen angiotrophen Störungen, wie sie ähnlich beim Morbus Raynaud eine Rolle spielen, und die Dysfunktion endogener Drüsen, etwa des Pankreas (CAROL und v. d. ZANDE) oder der Schilddrüse (KNESCHKE 26, MARTINOTTI 27) sind als ätiologische Faktoren durchaus denkbar, sie konnten jedoch als solche niemals bewiesen werden.

Heute besteht wohl kaum noch ein Zweifel daran, daß vor allem zwei Faktoren bei der Entstehung der Adiponecrosis subcutanea neonatorum von entscheidender Bedeutung sind:

1. Traumatische Schädigung während und nach der Geburt.
2. Unterkühlung der Haut.

Ad 1.

Aus zahlreichen Veröffentlichungen geht einwandfrei hervor, daß zwischen Schädigungen, die den Säugling während des Geburtsverlaufes und nach der Geburt treffen, etwa durch Wiederbelebungsversuche, und dem Entstehen einer Fettgewebsnekrose ein unmittelbarer Zusammenhang besteht. So sind sehr oft Nekrosen an Stellen entstanden, die nachweislich dem Druck von geburtshilflichen Instrumenten (DE BRUIN 5, BERNHEIM-KARRER 6, van der ZANDE 11) oder von Schlägen mit der Hand, die nach der Geburt der Förderung der Atmung und des Kreislaufes dienen sollten, ausgesetzt waren (FOX 7, CRUSE 3). Oftmals zeigten die Nekrosen sogar die Form eines Negativs, das deutlich das Bild des angewandten Instruments, etwa eines Zangenlöffels, spiegelte. Andere Autoren wiederum berichten von dem Auftreten einer Fettgewebsnekrose auf dem Gesäß nach der Applikation von kräftigen Schlägen zur Wiederbelebung, und an der Schulter nach Schultz'schen Schwingungen (WORINGER und WEINER 16). Derlei Beobachtungen liegen in so reichlichem Maße vor, und die Zusammenhänge zwischen einem Trauma und dem Entstehen der Veränderungen im Unterhautfettgewebe sind so überzeugend, daß niemand mehr an diesen ätiologischen Faktoren zweifeln wird. Eine ähnliche Rolle wie instrumentelle Schädigung kann zweifellos ein enges Becken spielen, wie WORINGER und WEINER (16) meinen. Wieder andere, so van DONGERN (28) und LUISER und PÖTSCHKE (29) sind der Meinung, daß der Druck des tätigen Uterus für die Fettgewebsnekrose verantwortlich zu machen ist. In der Tat haben DE BRUIN (30) et al. Fälle von angeborener Fettgewebsnekrose beschrieben, die man sich als auf diese Weise entstanden vorstellen kann. Da zwischen der traumatischen Einwirkung und dem Entstehen einer Nekrose eine Latenzzeit von oft mehreren Tagen

liegt, ist ein ursächlicher Zusammenhang dieser Faktoren bei allen post partum entstandenen Nekrosen mit großer Zurückhaltung zu erwägen. Man wird an eine solche Entstehungsweise denken dürfen, wenn eine Geburt vom Ende der Austreibungsperiode an ohne Komplikationen und wesentliche Verzögerungen verlaufen ist und zwischen beendeter Geburt und dem Auftreten von nekrotischen Veränderungen an der Haut keinerlei gewaltsame Manipulationen an dem Säugling vorgenommen worden sind, die ihrerseits als Ursache dafür in Frage kämen. In der Literatur findet sich bei van DONGERN (28) tatsächlich ein Hinweis darauf, daß Kinder von älteren Erstgebärenden bevorzugt befallen werden, was in diesem Zusammenhang natürlich nicht unwesentlich ist, denn infolge des besonderen Eröffnungsmechanismus' des Muttermundes und des besonders hohen Muskeltonus im Uterus einer Primipara, herrschen hier natürlich erheblich höhere Drucke, als im Uterus einer Mehrgebärenden. Vorzeitiger Abgang von Fruchtwasser ist nach BERNHEIM-KARRER (6) ein zusätzlicher Faktor. Es müßte interessant sein anhand eines größeren statistischen Materials festzustellen, ob bei Kindern, die infolge von hohen Gaben von HHL-Präparaten an die Mutter während der Geburt, einem extrem hohen intrauterinen Druck ausgesetzt waren, die Fettgewebsnekrose in gehäufterem Maße aufzutreten pflegt.

Ad 2.

Neben zufällig gemachten Beobachtungen, denen zufolge Fettgewebsnekrosen bei Neugeborenen an Stellen entstanden waren, die einer Kälteeinwirkung ausgesetzt gewesen waren (Eisblase, Wechselbäder nach der Geburt), machte L. LEMEŽ (4) systematische Untersuchungen mit Eisstückchen an der Haut von Säuglingen. LEMEŽ benutzte dazu Säuglinge mit gutem AZ ebenso wie solche mit reduziertem AZ verschiedenen Grades, um in Erfahrung zu bringen, ob das Reaktionsvermögen der Haut Abstufungen zeigen würde, die jenen unterschiedlichen Ausgangsbedingungen entsprächen. Auf die Haut der Kinder wurden an den verschiedensten Stellen Eisstückchen aufgelegt und verschieden lange (5-30 Sek) liegen gelassen. Das Ergebnis war in vielen Fällen das klinische Bild einer Fettgewebsnekrose im Unterhautzellgewebe. Leider sind danach keine histologischen Untersuchungen gemacht worden.

Diese Kältefettgewebsreaktion (KFR), wie LEMEŽ nannte, trat an der Haut der Säuglinge in Abhängigkeit von verschiedenen Bedingungen auf. Es waren dies:

1) Die chemische Zusammensetzung des Unterhautzellgewebes.

Am Fersenfett, das in seiner chemischen Zusammensetzung Abweichungen vom übrigen Körperfett des Neugeborenen zeigt und mehr dem Erwachsenenfett gleicht (KNÖPFELMACHER 2), konnte keine KFR ausgelöst werden.

2) Die Intensität der Kälteeinwirkung.

In Abhängigkeit von der Dauer der Kälteapplikation zeigt die Haut Reaktionen, die von einem einfachen Erythem bis zur vollen Ausbildung der Nekrose reichen.

3) Die Quantität des Unterhautzellgewebes.

Die KFR trat nur an Körperpartien mit gut entwickeltem Fettpolster auf. Keinerlei Reaktionen am Hirnschädel, und auch bei Säuglingen, deren gesamtes Fett schwach entwickelt oder infolge irgendwelcher Störungen abgebaut worden war, ließen sich an keiner Stelle KFR auslösen. Auch BERNHEIM-KARRER (6) weist auf das Fehlen von Frühgeborenen in den Beschreibungen dieser Krankheit hin, da die Hauptmasse des subkutanen Fettes während der letzten zwei Schwangerschaftsmonate angelegt wird.

4) Die Entzündungsbereitschaft des Organismus.

Säuglinge mit stark reduziertem AZ, deren Organismus zu keiner Abwehrreaktion mehr fähig war, entwickelten ebenfalls keine KFR mehr.

Als Ergänzung zu Punkt 3) mag die Feststellung von BERNHEIM-KARRER (6) dienen, daß von 33 Säuglingen, die Veränderungen an ihrer Haut im Sinne einer Fettgewebsnekrose zeigten, 24 ein Geburtsgewicht von über 3.500 g hatten und 13 weitere ein solches von über 4.000 g. Auch das von van DON-GERN (28) beschriebene Kind hatte ein Geburtsgewicht von über 4.500 g. KEILMANN (10) konnte jedoch nicht bestätigen, daß vorwiegend übergewichtige Kinder befallen werden. Bei älteren Kindern (über 3-4 Monate alt) konnte in keinem Fall eine KFR ausgelöst werden. LEMEŽ varierte seine Versuche auch noch dergestalt, daß er die Kälteeinwirkungen mit mechanischen Schädigungen kombinierte. Er machte das so, daß er vor der Einwirkung der Kälte, mit einem zylinderförmigen Instrument routierende Bewegungen bei mäßigem Druck ausführte. Diese Versuche zeigten, daß nach mechanischen Gewebschädigungen schon Kälteapplikationen einer solchen Intensität zu Nekrosen führten, wie sie zuvor nicht ausgereicht hätten. Es kam also zu einer Ver-

stärkung der KFR durch Trauma. Dahingegen blieb eine KFR in jedem Falle aus, in dem das Gewebe zuvor durch Hitze (10 Sek. lang 90 C heißes Wasser in flacher Epruvette) geschädigt worden war, denn nur "jene Schädigung des Fettgewebes kann klinisch eine Verhärtung desselben im Sinne einer Fettgewebsnekrose hervorrufen, welche die Fettzelle vital schädigt, sodaß Zelltod eintritt, den Inhalt derselben aber intakt läßt." (LEMEŽ, 4). Wie LEMEŽ selbst sagt, ist Kälte allein schwerlich der auslösende Faktor einer Nekrose des subkutanen Fetts, aber seine Untersuchungen zeigen doch deutlich, daß sich die Auslösung einer solchen an einem schon zuvor geschädigten Gewebe wesentlich unterstützt. Daß Trauma und möglicherweise auch Kälte wichtige ätiologische Faktoren bei der Entstehung der subkutanen Fettgewebsnekrose sind, muß man nach all dem mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen. Trotzdem finden sich in der Literatur zahlreiche Berichte über Nekrosen in der Subkutis bei Neugeborenen, die weder Kälte noch traumatischen Einwirkungen ausgesetzt gewesen waren und deren Geburt völlig normal und ohne Komplikationen verlaufen war, wie etwa aus dem Bericht von R.O. NOOJIN (18) hervorgeht. Andererseits fanden sich keine Nekrosen bei zahlreichen Kindern, die außerordentlich schweren geburts-traumatischen Schädigungen ausgesetzt gewesen waren. Desweiteren sei an dieser Stelle daran erinnert, daß man diejenigen Fälle von Fettgewebsnekrose in der Literatur nicht übersehen kann, bei denen sich die pathologischen Veränderungen nicht nur auf die Subkutis beschränken, sondern an Stellen gefunden wurden, an denen sie schwerlich durch Kälte und Trauma hervorgerufen worden sein konnten. So beschreibt der Amerikaner Flory einen Fall von "Subcutaneous Fat Necrosis", bei dem nicht nur weite Gebiete des Rückens befallen gewesen waren, sondern wie die Obduktion zeigte "war um die Nieren übermäßig viel Fett von eigentümlich gelblich-weißer Farbe und anormal fester Konsistenz gelagert. Es hatte ein großes Fettpolster geformt, das wohl erhalten war und im Gegensatz zu dem allgemeinen Mangel an Körperfett in dem ausgezehrten Gewebe stand. Diskrete Knötchen von diesem eigentümlichen weißlichen Fett fanden sich an anderen Stellen des retroperitonealen Gewebes und an den tieferen Stellen des Lumbalregion in deren großen Fettpolstern zerstreut. Ähnliches weißes, festes Fett wurde auch im Subkutangewebe der Brust und um die Rippen gesehen."

Das Ergebnis der histologischen Untersuchungen bei diesem Fall waren typische Fettgewebsnekrosen. Derselbe Verfasser zitiert drei weitere Fälle von viszeraler Fettgewebsnekrose aus der Literatur, die von den Autoren ZEEK und MAD-DEN (31) und DE BRUIN (30) und KOHNSTAM (15) veröffentlicht worden

sind. Diese nicht-zu übersehenden Tatsachen veranlaßten FLORY(14) zu folgender Feststellung:

"Die Fälle von 'Fettgewebsnekrose des Neugeborenen' bei denen sowohl Nekrosen des viszeralen und auch des subkutanen Fettes gefunden worden sind, haben Interesse, wenn man die laufenden Theorien über die Genese dieser Krankheit betrachtet, deren meiste aus der Anschauung begründet sind, daß es sich dabei um eine Erkrankung des subkutanen Fettgewebes handelt. Kälte und Trauma können schwerlich bei der Nekrose des perirenaln und des viszeralen Fettes an anderer Stelle eine Rolle spielen. Die Anregung von ZEEK und MADDEN (31), daß die 'plausibelste Erklärung für die Schädigungen dieses Kindes die zu sein scheint, daß sie durch eine allgemeine Störung im Fettstoffwechsel hervorgerufen wurde', trifft auf diesen Fall ebenso zu wie auf den ihren." Und auch NOOJIN (18) kommt bei seinem Fall zu folgendem Schluß:

"Die subkutane Fettgewebsnekrose hängt mit einer verzögerten Entwicklung im Fettstoffwechsel zusammen. Dies ist einleuchtender, als die Krankheit einem Geburtstrauma oder Kälteeinwirkung zuzuschreiben."

Wenn man an der intrauterinen Drucktheorie festhalten will, müßte FLORY's Argument gegen die traumatische Genese zu entkräften sein, denn infolge des möglichen Druckausgleiches ist der Druck innerhalb des Organismus' gleich dem, der auf der Oberfläche wirksam ist. Und gerade bei FLORY's Fall dürfte der intrauterine Druck extrem hoch gewesen sein, denn der Verfasser berichtet von einer 38-jährigen Mutter, allerdings keine Primipara, bei der die Geburt sehr langsam von statten gegangen war. Noch nach "32 Stunden war die Cervix dick, zähe und kaum gedehnt, und die gesamte Geburt dauerte nicht weniger als 65 Stunden!"

Wenn nun also Trauma und Kälte die Krankheit zwar auslösen können, sie aber nicht etwa ursächlich bedingen, so muß hier die Frage nach dem Primären, also nach der von ZEEK und MADDEN (31) vermuteten Stoffwechselstörung stehen. Aber an keiner Stelle der Literatur sind Hinweise zu finden, die über eine solche Vermutung hinausgehen. Diese Tatsache gibt zu der Überlegung Anlaß, ob zu der Erklärung der subkutanen Fettgewebsnekrose überhaupt die Annahme einer solchen Stoffwechselstörung notwendig ist. Schon eingangs wurde ja auf die Besonderheit in der chemischen Beschaffenheit des Säuglingsfettes hingewiesen und es ist leicht einzusehen, daß die bis zum 6. Lebensmonat abgeschlossene Entwicklung vom sog. Fetalfett zum Erwachsenenfett, als einer spezifischen Leistung des Fettgewebes, eine gewal-

tige Belastung einer jeden einzelnen Fettzelle bedeuten muß. Ob die Zellen den endgültigen Zustand in der Zusammensetzung ihrer Fettstoffe im Sinne eines Eliminierungsprozesses oder einer chemischen Synthese zustande bringen, ist dabei unwichtig. Wesentlich ist, daß die Zelle sich jedenfalls im Zustand einer erhöhten Aktivität befindet und gleichsam differenzierter ist, als die Depotzelle des Erwachsenenfettgewebes. Eine differenzierte und aktive Zelle aber, ist bekanntlich gefährdeter, als eine weniger differenzierte. Und so scheint es, daß nicht eine besondere Stoffwechselstörung, sondern vielmehr die besondere, gleichwohl physiologische Stoffwechsellaage im Fettgewebe des Neugeborenen, das Entstehen einer Nekrose hinreichend zu erklären vermag. Es entspricht dem Gesetz der biologischen Streuung, daß bei einer größeren Anzahl von Individuen, welche dem schädigenden Einfluß einer bestimmten Intensität ausgesetzt sind, nur eine bestimmte und begrenzte Anzahl derselben mit einer pathologischen Veränderung antworten. Es werden dies diejenigen sein, bei denen der äußere Reiz die vitale Kraft des Gewebes unter eine bestimmte Toleranzgrenze drückt, so daß sie der Belastung nicht mehr gewachsen ist.

FETTSKLEREM

Wenn diesem Abschnitt der Begriff Fettsklerem, oder wie sein lateinischer Name lautet, *sclerema adiposum neonatorum*, vorangestellt wird, so geschieht das mit einigem Vorbehalt. Gerechtfertigt scheint diese Nomenklatur durch die Tatsache, daß sie ein Krankheitsbild charakterisiert, das im deutschen Schrifttum unter diesem Namen bekannt geworden und verbreitet ist. Für die anglo - amerikanische Literatur ist dies jedoch leider keineswegs zutreffend, und man muß feststellen, daß dieser Umstand zu einer erheblichen Konfusion in der Diskussion um diese Krankheit geführt hat. Zwar spricht man in der amerikanischen Literatur heute ganz allgemein von einem *sclerema neonatorum*, aber es finden sich in all diesen Veröffentlichungen hauptsächlich Darstellungen des klinischen Krankheitsbildes (REICH 32, KENDALL 33, SØNDERGAARD 34), oder es handelt sich um Beobachtungen - und diese sind von höchster Aktualität - über die therapeutische Wirksamkeit von Cortison und ACTH (KENDALL 33, EISENOFF 35, ARELLANO 36). Sobald aber histologische oder chemische Daten angegeben werden, so beziehen sich diese in den allermeisten Fällen, z.B. bei ORMSBY (37), auf den Engländer A.M.H. GRAY (13) und seine von G. A. HARRISON (19) übernommenen Angaben über histologische und chemische Untersuchungsergebnisse beim *Sclerema neonatorum*. Aber bei GRAY ist *sclerema neonatorum* nicht das, was wir hier darunter verstehen wollen. Bei ihm war es ein Oberbegriff für zwei Krankheitsbilder: der *Adiponecrosis subcutanea neonatorum* nämlich und dem Fettsklerem. Dies wird aus folgendem deutlich:

"Der Verfestigungsprozeß" (beim 1. Typ) "ist mehr oder weniger graduell und beginnt fast stets während der ersten Lebensstage. Es ist fraglich, ob er nach dem ersten Lebensmonat auftritt, und, gleichwohl eine Anzahl von Fällen beschrieben worden ist, bei denen dieser Zustand schon zum Zeitpunkt der Geburt vorhanden gewesen ist, wäre es ratsam, ein endgültiges Urteil zu sparen, bis weitere Fälle veröffentlicht worden sind. Die Krankheit befällt Kinder, die im allgemeinen gesund erscheinen, deren Temperatur nicht merklich unter normal ist.... Die hauptsächlich betroffenen Regionen sind Wangen, Schultern, Skapularregion, Arme, Hüften, Schenkel und Waden. Eine beträchtliche Anzahl der Patienten erholt sich wieder, und jene, die sterben, tun dies infolge irgendeiner interkurrenden Erkrankung."

Es ist nicht schwer zu erkennen, und GRAY macht selbst darauf aufmerksam, daß mit dieser Beschreibung die *Adiponecrosis subcutanea neonatorum* gemeint ist. Er fährt dann weiter fort:

"Der zweite Typ scheint bei schwächlichen, unterernährten oder unreifen Kindern vorzukommen oder bei solchen, welche infolge einer ernsten, zehrenden Krankheit, besonders infolge einer epidemischen Gastroenteritis, moribund sind. Die Verfestigung des Fettes erfolgt mit weit größerer Geschwindigkeit als beim zuerst beschriebenen Typ und ist diffuser. Betroffen ist die gesamte Oberfläche des Körpers mit Ausnahme des Penis, des Skrotums, der Handflächen und der Fußsohlen. Die Krankheit erscheint zu jeder Zeit während der ersten sechs Lebensmonate, gewöhnlich während der Sommermonate häufiger."

Diese Beschreibung des sog. "zweiten Typs" ist charakteristisch für die hier zu besprechende Krankheit. Sie wurde, so erwähnte SØNDERGAARD (34), KENDALL (33), HUGHES (38) et al. von dem bayerischen Arzt USEMBENZIUS (39) im Jahre 1722 zum erstenmal genannt. Ihre klassische Beschreibung geht aber auf den Engländer UNDERWOOD (40) und ins Jahr 1784 zurück, und so ist sie in England wenigstens unter dem Namen "Underwood's Disease" bei vielen ein Begriff (HUGHES). GRAY (13) hinwiederum schlug den Namen "acute sclerema" vor. Hiermit sind wir, man möchte sagen, an der Pforte eines nomenklatorischen Irrgartens angelangt, den zu durchwandern wenig nützlich erscheint. Immerhin muß, um nicht ein falsches Bild entstehen zu lassen, darauf hingewiesen werden, daß das unter dem Namen "Sclerema neonatorum" veröffentlichte sich sehr häufig nicht deckt mit dem, was wir heute unter diesem Terminus verstehen. Eine kritische Sichtung der vorhandenen Literatur zeigt nur allzu deutlich, daß wirklich stichhaltiges Material nur in ganz geringem Maße zur Verfügung steht. Wenn ARRELLANO (36) auf Grund von statistischen Erhebungen angibt, daß 0,21 % Skleremfälle im Neugeborenenmaterial vorkommen, so scheint diese Zahl ziemlich hoch gegriffen zu sein, und man muß vermuten, daß der Autor m.E. ein Opfer der oben erwähnten nomenklatorischen Schwierigkeiten geworden ist. Die von HUGHES und HAMMOND (38) veröffentlichte Tabelle über die bis zum Jahre 1948 bekanntgewordenen Fettskleremfälle scheint die Situation weit treffender zu charakterisieren. Diese Autoren haben insgesamt 28 Fälle entdecken können, und davon waren noch nicht einmal alle sicher einzuordnen. Wenn den Verfassern auch wohl der eine oder andere Fall entgangen sein mag, man findet beispielsweise nicht den von REICH (32) veröffentlichten in jener Tabelle, so vermittelt sie doch ein deutliches Bild von der Knappheit des vorhandenen Materials.

In dieser Arbeit soll eine kurze Darstellung der bisher bekannten Daten vom Fettsklerem versucht und die Ergebnisse eigener Untersuchungen anhand von

3 Fällen aus der Kinderklinik der Johannes Gutenberg-Universität beigelegt werden.

Dem Direktor der Universitäts-Kinderklinik, Herrn Prof. Dr. Köttgen, sei für die Überlassung der Krankengeschichten dieser drei Fälle hier besonders gedankt.

Symptomatologie

Der Zeitpunkt der Erkrankung liegt oft in den ersten Tagen nach der Geburt. HUGHES und HAMMOND (38) haben anhand der von ihnen gesammelten 28 Fälle ein durchschnittliches Auftreten um den 4. Lebenstag herum berechnet. Extreme waren das Vorhandensein des Sklerems gleich nach der Geburt und sein Auftreten nach 70. Lebenstagen. Nach Untersuchungen am Säuglingsfett s. u. hat KNÖPFELMACHER (2) gefunden, daß das Fettsklerem theoretisch innerhalb der ersten sechs Lebensmonate in Erscheinung treten kann, keinesfalls aber danach. Dabei handelt es sich nicht um eine Erkrankung sui generis, vielmehr um ein Symptom, um eine Sekundärerkrankung nach KNÖPFELMACHER (2) im Anschluß an Flüssigkeitsverluste und Erniedrigung der Körpertemperatur im Gefolge von Magen-Darmstörungen ernsterer Art, also bei Toxikosen, wie van der ZANDE (11) meint, bei Frühgeburten, auch Pneumonien und anderen Infektionskrankheiten. Während REICH (32) das häufige Vorkommen bei noch unreifen Säuglingen betont, stellt HUGHES (38) fest, daß von den 28 gesammelten Fällen nur eine geringe Anzahl von Frühgeburten waren.

Der Prozeß, der im allgemeinen an den unteren Gliedmaßen, an den Schenkeln und Hüften beginnt (ORMSBY 37, REICH 32, HUGHES 38), breitet sich von dort mit großer Geschwindigkeit weiter aus, und im Verlaufe einiger Tage kann die gesamte Körperoberfläche mit Ausnahme der Genitalien, der Fußsohlen und Handflächen befallen sein (GRAY 13, ORMSBY 37, HUGHES 38). Die Haut nimmt eine wachsartige Beschaffenheit von gelblich-weißer Farbe an (ORMSBY 37, WICKES 41), läßt sich nicht in Falten abheben und erscheint an das darunterliegende Gewebe, sei es nun Muskulatur oder Knochen, angeheftet (HUGHES 38) und umhüllt dieses panzerartig (KNÖPFELMACHER 2). Dies bewirkt ein maskenhaftes Aussehen des Gesichtes, das kaum noch oder gar nicht mehr zu mimischen Änderungen fähig ist. Das Gesicht wirkt nach KNÖPFELMACHER (2) ausdruckslos und eigentümlich starr. Auch die Bewegungen in den Gelenken sind infolge der Spannungen und Gewebsverhärtungen erheblich reduziert oder aufgehoben, und das kann soweit gehen, daß selbst die Atemexkursionen des Thorax schwierig werden. Ist das Kiefergelenk bzw.

das subkutane Gewebe darüber betroffen, so werden auch hier die Bewegungen erschwert und die Ernährung des Säuglings in Frage gestellt (REICH 32, ORMSBY 37). Wenn man mit dem Finger auf die betroffenen Hautstellen drückt, bekommt man den Eindruck von halbgefrorenem Gewebe, und es bleiben nach GRAY (13), ORMSBY (37) et al. keine Dellen zurück. Mit wenigen Ausnahmen verschlechtert sich der Zustand sehr schnell und führt innerhalb weniger Tage ad exitum (HUGHES und HAMMOND 38). Die Haut ist an den betroffenen Stellen infolge der Trockenheit und der schlechten Durchblutung matt und kalt. Die Bauchhaut, die weniger derb ist, läßt sich etwas falten, und die abgelobten Hautfalten bleiben über längere Zeit bestehen, ehe sie wieder verstreichen (KNÖPFELMACHER 2, ORMSBY 37). WICKES (41) et al. weisen auf ein eigentümlich winselndes, sehr schwaches Schreien der Kinder hin. Die Rektaltemperatur ist in den meisten Fällen subnormal, aber offenbar keine Bedingung. Von den 19 Fällen, die HUGHES (38) anführte, weisen drei erhöhte und weitere drei normale Temperaturen auf. Auch einer von KNÖPFELMACHERS (2) Fällen zeigte in recto 39,4° C. Dabei ist natürlich zu bedenken, daß daraus keine Schlüsse auf das Verhalten der Temperatur z. Zt. als das Sklerem auftrat, gezogen werden dürfen.

Ian G. WICKES (41) hat die Symptomatik des Fettsklerems in sieben Punkten zusammengefaßt und folgendermaßen herausgestellt:

1. Die Haut hat immer eine gelblich-weiße Farbe, welche die Vorstellung von Wachs erweckt.
2. Die Haut fühlt sich hart an und bietet Widerstand, ist aber nicht ödematös.
3. Die Kutis ist so fixiert, daß sie nicht über die darunter liegende Muskelschicht gleitet, nicht einmal am Handrücken, wo sie für gewöhnlich lose und geschmeidig ist.
4. Die sklerematösen Veränderungen breiten sich oft über den ganzen Körper aus, besonders rigide aber ist die Haut an den Extremitäten und im Gesicht.
5. Das Kind ist immer kalt.
6. Das Kind gibt eigentümlich wimmernde Töne von sich, die oft sehr schwach sind. Es schreit nie wie andere Kinder.
7. Solche Kinder erwecken immer den Eindruck, als seien sie moribund.

Pathologie

Ist es, wie hinreichend erwähnt, schon schwierig genug, über das Fettsklerem im allgemeinen gültige Fakten aus der Literatur zu beziehen, so scheint gerade das Kapitel über die histologischen Veränderungen bei dieser Krankheit besonders schlecht weggekommen zu sein. Finden sie aber an irgendeiner Stelle Erwähnung, so handelt es sich dabei meist um Zitate, die, verfolgt man sie auf ihren Ursprung zurück, nur eine ganz kleine Gruppe von Autoren in Erscheinung treten lassen, welche auf Grund selbstgemachter Untersuchungen als wirkliche Quellen in Frage kommen. Und zu all dem stimmen die Resultate eben dieser Untersuchungen noch nicht einmal miteinander überein, und es scheint schwer zu sein, einen gemeinsamen Nenner zu finden. Es mag aus diesem Grunde angebracht sein, lediglich einige der Verfasser zu zitieren. Im übrigen sei auf die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchungen unserer eigenen Fälle verwiesen.

ORMSBY-MONTGOMERY (37) geben an, daß die Hauptveränderungen im Korium und Unterhautzellgewebe zu finden seien, wo das Bindegewebe kontrahiert ist und das Fettgewebe eine Fülle von Fettsäurekristallen enthält. Die Bindegewebssepten zwischen den Fettläppchen sind verdickt und enthalten zahlreiche Fibroblasten sowie Leukocyten und Riesenzellen. Die Autoren geben GRAY (13) als Quelle an, von dem bereits gesagt worden ist, daß er unter "sclereme" eben auch die Adiponecrosis versteht. Und diese scheint mit dieser Beschreibung weit eher charakterisiert als das Fettsklerem. GRAY's Veröffentlichungen enthalten einen einzigen Fall jenes "zweiten Typs", dessen histologische Daten jedoch andersartig sind, als von ORMSBY (37) zitiert wird. GRAY gibt an, daß keine Fettkristalle beobachtet wurden, und obwohl eine geringe Zellvermehrung zwischen den Bindegewebssepten der Fettläppchen vorhanden war, sollen die Schnitte sich kaum von solchen normalen Gewebes unterschieden haben. Der Schmelzpunkt wurde bei $38,5^{\circ}\text{C}$ gefunden, also kaum höher als normal. Die Jodzahl war 52.

Ganz ähnlich nennt van der ZANDE (11) das histologische Bild ein negatives. Die von ihm angeführten Autoren YLLPÖ (42) und LUIHLEN (43) sollen beschrieben haben, daß man in der Regel keine anatomischen Abweichungen beim Fettsklerem findet, die Bindegewebsbündel lediglich seien bisweilen etwas eingedrückt. Die Veränderungen, die gefunden wurden, sind unbedeutend, doch enthält das Fettgewebe nach LUIHLEN (43) reichlich Fettsäurekristalle. Van der ZANDE und CAROL (11) haben ein Hautstückchen von

"einem deutlichen Sklerem" untersucht. Es hatte allerdings einige Jahre in Formol gelegen. Die Hämatin-Eosin-Färbung nach van Gieson und Weigert auf elastische Fasern zeigte in der Haut keine Abweichungen bis auf einige kleine Herdchen atrophischen Fettes in der Peripherie der Läppchen. In dem mit Sudan III gefärbten Gefrierschnitt waren keine Kristalle zu sehen; das Fett färbte sich normal, und das Zentrum der Fettzellen war leicht doppeltbrechend. Das Ergebnis war also ebenfalls negativ, und anatomische Veränderungen, welche die Härte des Gewebes hätten erklären können, fanden sich nicht. Van der ZANDE (11) meint dann sogar, daß bei dem Vorhandensein von anatomischen Veränderungen (welcher Art, sagt er nicht!) ein Fettsklerem geradezu ausgeschlossen werden könne. Er ist geneigt, die Verhärtungen einer physischen Zustandsänderung des Fettes zuzuschreiben, ohne daß man gleich von einer Gerinnung sprechen müsse. HUGHES (38) hat bei einem im Alter von drei Tagen gestorbenen Mädchen mit Fettsklerem festgestellt, daß am mikroskopischen Schnitt das subkutane Fettdepot mehrfach so verdickt war wie das Kontrollstück von einem gesunden Kind desselben Gewichts und Alters. Auch die Bindegewebssepten waren beim Sklerem dicker. Die stärkere Vergrößerung zeigte mit Fett vollgestopfte Fettzellen, aber keine Zellinfiltration. Die vergrößerten Bindegewebssepten entsprachen einer Verdickung des Kollagens. Mit der Nilblaufärbung wurde der Charakter des Fettes bestimmt. Diese Technik färbt Neutralfett rötlich, Cerebroside und Kephaliide schwach blau, Fettsäuren und Seifen dunkler blau und elastisches Gewebe tiefblau. In dem erwähnten Schnitt wurde das Fett ausschließlich rötlich angefärbt und ließ folglich auf ein Neutralfettdepot schließen. Kristalle wurden nicht beobachtet. Ein von SØNDERGAARD (34) im Jahre 1954 veröffentlichter Fall setzt dem nichts Neues hinzu. HUGHES (38) sagt in einer Zusammenfassung, daß das einzige konstant anzutreffende Bild beim Sklerem eine Verdickung der Bindegewebsbänder ist, und daß mit der Nilblaufärbung das Subkutanfett wie Neutralfett reagiert. Kritisch muß an dieser Stelle vermerkt werden, daß mit ganz wenigen Ausnahmen, und als solche darf man die von HUGHES und HAMMOND (38) selbst beschriebenen Fälle betrachten, die klinischen und anderen Daten so vage und großzügig gegeben werden, daß die Diagnose "Fettsklerem" cum grano salis genommen werden sollte. HEY-MANN und LÖFFLER (44) stellten bei sechs Fällen von Fettsklerem lediglich Veränderungen im Bindegewebe der Kutis und Subkutis sowie eine Hyperämie in den tieferen Kutisschichten fest und schließen infolgedessen, daß das Sklerem nichts anderes als eine akute Sklerodermie ist. Die geschilderten Veränderungen werden in der Tat als so typisch für die Sklerodermie geschildert, daß man versucht ist, sich zu fragen, warum hier die Diagnose "Fettsklerem" gestellt worden ist.

Chemische Zusammensetzung

Zur Orientierung über die Verhältnisse in der chemischen Zusammensetzung des Fettes bei Erwachsenen, Kindern und gesunden Neugeborenen auf der einen Seite und insbesondere beim Sklerem auf der anderen, sei auf die Arbeiten von W. KNÖPFELMACHER (2) verwiesen. Leider hat dieser bei seinen beiden Skleremfällen nur das unveränderte Fett untersucht und nicht das pathologisch veränderte Gewebe. Auch findet sich in der Literatur nirgendwo Material, das hier angeführt werden könnte. Über die Ergebnisse der Schmelzpunktbestimmungen an den kristallinen Strukturen im sklerematösen Gewebe unserer Fälle s. u.

Ätiologie

Obwohl eine sehr große Zahl von Faktoren in Erwägung gezogen worden ist, die als Ursache oder doch wenigstens unterstützend bei der Entstehung des Fettsklerems in Frage kommen könnten, ist man sich über die Ätiologie dieser Krankheit letztlich völlig im Unklaren. An eine Fettstoffwechselstörung ist gedacht worden, nachdem LUZZATI und HANSEN (45) im Blute von Kindern mit Sklerem einen höheren Lipoidgehalt als bei ihren gesunden Kontrollkindern gefunden hatten. Die oftmals erniedrigte Körpertemperatur hat dazu geführt, daß man früher, so zitiert KNÖPFELMACHER (2), sogar an eine Neurose der wärmeregulierenden Zentren gedacht hat. Gewiß ist, daß wie bei der Adiponecrosis subcutanea neonatorum auch hier die Besonderheit des Neugeborenenfettes ein unerläßlicher Faktor bei der Krankheitsentstehung ist. Dies wird u. a. dadurch unterstrichen und gefestigt, daß besondere Körperstellen, nämlich das Skrotum, wo kein Fett vorhanden ist, sowie die Handflächen und Fußsohlen, deren Fett einen besonders hohen Oleingehalt hat, niemals vom Fettsklerem betroffen werden (ORMSBY-MONTGOMERY 37 et al.). Da KNÖPFELMACHER in aller Deutlichkeit auf die Abhängigkeit des Säuglingsfettes und seiner Zusammensetzung von der zugeführten Nahrung und insbesondere von deren Oleingehalt hingewiesen hat, muß eine unnatürliche Ernährung und insbesondere eine solche mit einem geringen Gehalt an Oleinsäure dem Entstehen der Krankheit sehr förderlich sein. Tatsächlich weisen HUGHES (38) und KNÖPFELMACHER (2) auf eine solche Möglichkeit hin. Letzterer Autor betont besonders den auffallenden Zusammenhang zwischen dem Entstehen eines Fettsklerems und vorausgehenden ersten Erkrankungen wie Pneumonie, Diarrhoe mit starker Entwässerung des Körpers und Azidose, Sepsis, kongenitale Herzfehler. Diese Zusammenhänge waren

auch allen anderen zitierten Autoren bekannt, und man kann beinahe bei einem jeden von ihnen Hinweise auf solche finden. Alle zusammengenommen ergeben ein buntes Bild, aber HUGHES und HAMMOND (38) glaubten aus der Vielheit ein Gemeinsames herausgefunden zu haben: den Schock. Und als wichtigstes Merkmal dieses Schockes führen die Autoren eine Insuffizienz des peripheren Kreislaufes auf der Grundlage einer Vasokonstriktion an, aus der eine entsprechende Erniedrigung der peripheren Temperatur resultiere. Ob es sich dabei um eine aktive Vasokonstriktion handelt, wie HUGHES (38) meint, oder ob es ganz einfach ein passives Versacken des Blutes, eine Zentralisation des Kreislaufes ist, mag dahingestellt bleiben. Entscheidend scheint der aus der gestörten peripheren Zirkulation resultierende Temperaturabfall in der Kutis und Subkutis zu sein, wodurch eine Verhärtung des Fettes begünstigt werden mag. Begünstigt, nicht verursacht! Denn für viele Skleremfälle, so etwa die angeborenen, kann dieser Faktor keine Bedeutung haben. Immerhin soll hier noch der von O. LUND (46) veröffentlichte Fall angeführt werden, der deshalb erwähnenswert erscheint, weil hier das Fettsklerem bei einem völlig gesunden Kind im unmittelbaren Anschluß an eine Nabelblutung auftrat. Lund berichtet von einem Kind, das nach zweitätiger Geburt infolge schlechter werdender Herztöne mit Hilfe der Zange zwar, aber ganz ohne erkennbaren Schaden, gesund und 4.200 g schwer zur Welt gekommen war. Es hatte unmittelbar nach der Geburt geschrien. Da die Abnabelung von einer Hebamme technisch offenbar nicht einwandfrei durchgeführt worden war, kam es kurz nach der Geburt zu einer schweren Blutung aus dem Nabel, und als dies entdeckt wurde, erschien das Kind moribund. Nach den therapeutischen Maßnahmen (Wärme, Bluttransfusion und 2 x 20.000 E Penicillin sicherheitshalber gegeben), erholte sich das Kind etwas. Am übernächsten Morgen, also ein und einen halben Tag nach der Geburt, "zeigte es sich, daß das Kind vollständig steif geworden war. Die Haut war überall an Kopf, Körper und Gliedern bleich, fest und hart, trocken und kalt anzufühlen und ließ sich nicht in Falten abheben. Das Kind lag mit gebeugten Armen und fest zur Faust geballten Fingern in seinem Bett, die Beine waren angezogen, der Nacken war steif und der Kopf unbeweglich. Man war an ein totes Kind erinnert, bei dem die Leichenstarre eingetreten war. Versuchte man bei dem Kinde den Kopf zu drehen oder die Extremitäten zu strecken, dann schrie es. Nahrung konnte nicht zugeführt werden, da auf Grund der Steife der Mund sich nicht öffnen ließ". Es erfolgte eine zweite Bluttransfusion, und nachdem der Zustand für die Dauer von vier Tagen unverändert bestanden hatte, stellte sich am 5. Tag ein leichter Rückgang der Steife ein. Vierzehn Tage, nachdem die ersten Symptome aufgetreten waren, fühlte sich

das Kind überall weich an. Es war lebhaft, nahm die Brust gut an und sah gesund aus.

Dieser Fall ist deshalb besonders interessant, weil er von einer ganz anderen Richtung her unsere aus dem Schockgeschehen gefolgerten Schlüsse zu unterstützen scheint. Hier lag nun keinesfalls ein Schock vor, aber es ist unschwer sich vorzustellen, daß durch den starken Blutverlust aus der Nabelwunde die Folgen für die Kreislaufperipherie, für die Haut also, dieselben waren: eine erhebliche Minderdurchblutung derselben nämlich.

Doch ist die Ätiologie des Fettsklerems mit einer solchen peripheren Kreislaufstörung letzten Endes nicht geklärt, und man wird aus all dem nicht mehr folgern dürfen, als daß sie die Entstehung des Sklerems in starkem Maße unterstützt.

Es folgt nun der Bericht über drei Fälle von Fettsklerem aus den Mainzer Universitätskliniken.

BERICHT ÜBER 3 FÄLLE VON FETTSKLEREM

Fall 1. - H. R., ein 38 Tage alter männlicher Säugling wurde auf Grund einer Dyspepsie am 18. 1. 1957 in die Mainzer Universitätskinderklinik aufgenommen. Es handelte sich dabei um das erste Kind einer 17-jährigen Mutter, das nach einer normal verlaufenden Schwangerschaft drei Wochen zu früh geboren wurde. Das Geb. Gew. betrug 3.000 g. Die Geburt war ohne Komplikationen verlaufen. Das Kind wurde von der Mutter nie gestillt und schon in der Klinik mit Alete-Frühnahrung gefüttert, was auch zuhause beibehalten worden war.

Bald nach der Entlassung aus der Klinik habe sich dann die Haut an den Füßen und Fingern geschält, außerdem sei ein Schnupfen aufgetreten. Auch habe anfangs etwas Verstopfung bestanden, der Stuhl sei dann abwechselnd besser und schlechter gewesen, mitunter auch ziemlich dünn. Deshalb und weil es schlecht trank, wurde das Kind in ärztliche Behandlung gegeben. Danach sei es ihm bis zum 14. 1. 57 gut gegangen. An diesem Tag aber trat Durchfall ein. Die Behandlung hatte wenig Erfolg. Der Stuhl wurde grün, schleimig-wässerig und enthielt einmal auch etwas Blut. Das schon vorher schlecht trinkende Kind verweigerte nun fast ganz die Nahrung und begann, alles Zugeführte zu erbrechen. Deshalb Einweisung in die Klinik.

Äußerer Befund:

Die Untersuchung zeigte ein stark dystrophisches 5 Wochen altes Kind, das blaß und jämmerlich wirkte. Es bestand eine Untertemperatur von $35,2^{\circ}\text{C}$. Vorwiegend an beiden Handtellern und Fußsohlen fiel eine teilweise glänzende Haut durch kreisrunde schuppene Herde auf, die vermutlich von Pemphigusblasen herrührten. Diese Veränderungen sollen schon seit längerem bestanden haben. An der Unterlippe zeigten sich starke Rhagaden.

An beiden Oberschenkeln, auf der Rückseite bis in die Glutäalgegend reichend, sowie am Unterbauch zeigten sich diffuse, brettharte Hautveränderungen, die in ihrer Symptomatik ganz im Sinne eines Fettsklerems sprachen.

Die große Fontanelle war $1 \times 1\text{ cm}$ groß, leicht eingesunken.

Der Rachen war leicht gerötet, und seitlich am Hals waren vereinzelte Drüsen zu tasten. Der in der Anamnese angegebene Schnupfen bestand nicht mehr.

Das Abdomen war aufgetrieben, und es zeigte sich ein deutlicher Meteorismus. Die Leber stand zwei Querfinger unterhalb des re. Rippenbogens, und die Milz war am Rippenbogen li. zu tasten. Alle übrigen Organe (Herz, Kreislauf, Lunge, Nervensystem usw.) waren o. B.

Laboratoriumsergebnisse:

Die BSG betrug 59/95. Bei 55 % Hb fanden sich 3,0 Mill. Erythrocyten und 37.600 Leukocyten. Der Urin wies bis auf eine geringe Opaleszenz keine pathologischen Veränderungen auf. Die erst später (einige Tage) gemachten serologischen Untersuchungen ergaben:

Alkalireserve 34,7 Vol.%, Cl. 340 mg %, Kalium 29,1 mg %, Calcium 9,8 mg %, Phosphor 14,2 mg %, der Rest-N war zu dieser Zeit, also kurz ante finem, auf 70,1 mg % angestiegen. Zuvor war er normal gewesen. Die Chediak'sche Trockenblutreaktion war positiv und auch die später eingetroffenen Resultate der WaR sowie der Nebenreaktionen waren 4-fach positiv. Das Gesamteiweiß lag mit 4,14 g % schon klar unter der Norm. Es betrugen die Albumine 50 %, die Globuline teilten sich auf in α -Glob. 8 %, α_1 -Glob. 9 %, β -Glob. 10 %, γ -Glob. 23 %. Die γ -Globuline waren deutlich vermehrt.

Bei der Röntgen-Aufnahme des Abdomen zeigte sich im oberen Teil desselben diffus verteilte Luft, aber keine Spiegelbildung.

Therapie:

Die Temperatur wurde mit Hilfe von Wärmekrügen normalisiert. Mit der Behandlung der Dyspepsie wurde sofort in Form einer Teepause und mit steigenden Mengen Buttermilch in den nächsten Tagen begonnen. Die spezifische Therapie begann am 22. 1. mit K-Penicillin (5.000 E), nachdem eine Stunde zuvor Nebennierenrindenhormone, und zwar 12,5 mg Cortison, gegeben worden waren, um die zu erwartende Herxheimer'sche Reaktion abzufangen. Dieselbe Menge Cortison wurde am selben Nachmittag nochmals gegeben. Außerdem bekam das Kind im Laufe der Behandlung mehrere Bluttransfusionen und i. v. Dauertropf mit Traubenzucker und Serum. Später wurde, da ein Verdacht auf Penicillinüberempfindlichkeit bestand, auf Chloromycetin übergegangen. Daneben wurden Sulfonamide (Aristamid) und Vit. Präparate (Polybion) gegeben. Gegen die im Verlaufe der Erkrankung aufgetretene hämorrhagische Diathese wurden Hämostyptika verabfolgt.

Klinischer Verlauf:

Auf die Applikation der Wärmekrüge hin entstand zunächst Fieber von $39,0^{\circ}\text{C}$., das aber nach Weglassen der Wärme schnell wieder zur Norm zurückkehrte. Nach der ersten Penicillininjektion (zwei Stunden nachher) fiel jedoch die Temperatur merkwürdigerweise nochmals für kurze Zeit auf $35,0^{\circ}\text{C}$. Im Verlaufe der folgenden Tage bildete sich das Sklerem ein klein wenig zurück, während sich der Zustand des Kindes im übrigen aber erheblich verschlechterte. Es trat aufs neue Erbrechen ein, Darmblutungen von massiver Art traten auf, und auch aus Rhagaden in den Beugefalten der Finger, am Munde und aus Rissen an den Fersen fing es an zu bluten. An Händen, Füßen und Lidern traten außerdem Ödeme auf. Nach mehreren Bluttransfusionen und Dauertropf besserte der Zustand des Kindes sich für kurze Zeit.

Am 29. 1. stellten sich im Bereiche des Abdomen petechiale Hautblutungen ein, und im Verlaufe des Tages trat starker Meteorismus auf, der aber nach Einführen eines Darmrohres wieder zum Verschwinden gebracht werden konnte. In der Ellenbeuge entstand außerdem eine fluktuierende, gerötete Schwellung, aus der sich bei der Inzision eine blutig-seröse Flüssigkeit entleerte. Die bakteriologische Untersuchung ergab Staph. aureus haemolyticus.

30. 1. Das Sklerem trat jetzt auch auf die beiden Oberarme über, während die Ödeme etwas zurückgegangen waren. Das Kind machte einen deutlich verschlechterten Eindruck, es sah grau und verfallen aus und war zu schwach

zum Trinken, weshalb es sondiert wurde. Mit gebeugten Armen und Beinen lag es unbeweglich im Bett.

Am nächsten Tag (31. 1.) starb dann das Kind.

Pathologisch - anatomische Diagnose:

In Abheilung begriffener Pemphigus neonatorum im Bereich der Extremitäten. Interstitielle Hepatitis mit sekundärem Parenchymuntergang. Hämosiderose der Leber und Milz. Zwei perforierende Ulcera in Bereich der Pars descendens duodeni. Diffuse, eitrige fibrinöse Peritonitis.

Aszites (50 ccm). Pleuraergüsse beiderseits (links 10 ccm, rechts 5 ccm). Blutung in das Duodenum. Petechiale Blutungen in die Schleimhaut des Magens, aller Dünndarmabschnitte, des Rektums und der Harnblase. Blutungen ferner in das Interstitium der Lunge, vorwiegend in die Pleura pulmonalis. Umschriebene Blutungen in den Boden des IV. Ventrikels. Hirnödem. Außerdem offener Ductus arteriosus Botalli und anatomisch offenes Foramen ovale.

Pathologisch - anatomische Hauptdiagnose:

1. Lues connata
2. Perforierende Ulcera duodeni
3. Peritonitis

Fall 2. - Es handelt sich hier um eine relativ reife weibliche Frühgeburt im siebenten Monat und um das zweite Kind einer 25-jährigen Mutter. Das Geb. Gew. betrug 2.300 kg. Die Schwangerschaft war bis auf die frühe Niederkunft ohne Komplikationen verlaufen. Aus dem Erbgut ist nichts Pathologisches bekannt. Das Kind kam rosig zur Welt, schrie aber nicht und zeigte Neigung zu Cyanose. Der aus diesen Gründen gerufene Arzt wies daher den Säugling am 18. 7. 1957, vier Stunden nach der Geburt, in die Mainzer Kinderklinik ein.

Aufnahmebefund:

Das Kind machte bei der Aufnahme keinen auffälligen Eindruck mehr, war lediglich andeutungsweise etwas gelblich, zeigte aber kein Zeichen von Asphyxie. Die Atmung war etwas beschleunigt. Das Fettpolster war relativ gut entwickelt. Beginnender Ikterus neonatorum. Untertemperatur von 34,0° C.

Klinischer Verlauf:

- 19.7. Das Kind sieht blaß aus und krächzt etwas. Die Atmung ist beschleunigt. Im übrigen aber keine Auffälligkeiten.
- 21.7. Der Ikterus neonatorum hat rasch an Intensität zugenommen. Das Kind ist noch blaß und hat auffallend kühle Extremitäten. Es wird zunehmend matter. Das Trinken wird ihm schwer, so daß, um eine Cyanose zu vermeiden, sondiert werden muß. Im ganzen macht das Kind einen unfrischen Eindruck.
- 22.7. Es entsteht ein deutliches Sklerem an den Streckseiten beider Oberschenkel. Die Haut fühlt sich auffallend kühl an, ist hart und läßt sich nicht falten. Trotz Coramingabe ist das Verhalten des Kindes noch matter als am Vortage. Auch der Ikterus neonatorum ist intensiver geworden.
- 23.7. Das Befinden des Kindes hat sich stark verschlechtert. Die Haut ist blaß, marmoriert und sehr kühl. An beanspruchten Stellen zeigt die Haut Blutungen. Der Ikterus ist sehr intensiv, und Leber und Milz sind vergrößert. Eine Subokzipitalpunktion bestätigt den Verdacht auf eine eitrige Meningitis (200/3 Zellen). Das ganze Gesichtsfeld ist außerdem übersät mit plumpen Stäbchen, die sich bei der bakteriologischen Untersuchung als Bakt. coli erweisen. Der Zustand verschlechtert sich im Laufe des Tages trotz intensiver antibiotischer Behandlung, Dauertropf und Topostasin gegen das eingetretene Blutspucken sehr rasch. Am Abend wird das Kind dann sehr unruhig. Akute Verschlechterung gegen 24.00 h. Aus der Nase entleert sich dunkles, mit Schleim vermisches Blut, das ständig abgesaugt werden muß. Exitus um 0.48 h.

Pathologisch - anatomische Diagnose:

Anatomische Zeichen allgemeiner Unreife. Eitrige Meningitis (klinisch Coli-Bakterien nachgewiesen). Intraalveoläre Lungenblutungen mit sog. hyalinen Membranen. Fokale Atelektasen der Lungen. Entzündlich veränderte Milz. Gelegentliche Blutungsherde in der Leber.

Fall 3. - W.O. Das zwei Tage alte Mädchen wurde vom Hausarzt wegen starker Unruhe und rasch zunehmender Lebensschwäche am 27.11.1937 in

die Mainzer Kinderklinik eingewiesen. Es handelte sich um das dritte Kind der Mutter, das um vier Wochen zu früh und sehr rasch (Sturzgeburt) geboren worden war, und zwar in Abwesenheit von Arzt und Hebamme. Die Schwangerschaft war unauffällig gewesen, die Mutter war jedoch 3-4 Tage vor der Geburt mit hohem Fieber und Halsbeschwerden (Grippe?) erkrankt.

Aufnahmebefund und klinischer Verlauf:

Das Kind war im Alter von zwei Tagen als Frühgeburt (Geb. Gew. 2.000 g) zur Aufnahme gekommen. Die Temperatur betrug $40,9^{\circ}\text{C}$. Der Säugling machte einen schwerkranken Eindruck und befand sich in einem hochgradigen Unruhezustand mit schwächlichem Ächzen und Stöhnen. Außerdem lag ein Rotationsnystagmus vor. Die Atmung war etwas beschleunigt mit epigastrischen Einziehungen. An den Beinen beiderseits bis zum Gesäß zeigte sich eine starke Verhärtung der Kutis, die bis zur Muskulatur in die Tiefe zu reichen schien. Dabei bestand nur ein ganz geringes Ödem. Dellen ließen sich kaum eindrücken. Außerdem bestanden Verhärtungen an beiden Wangen und am Rücken. Über der linken Lunge war eine massive Klopfschall-Verkürzung und Bronchophonie, später Abschwächung der Atemgeräusche zu verzeichnen. Röntgenologisch fand sich eine Verschattung der ganzen linken Lunge.

Innerhalb weniger Stunden trat eine zunehmende Verschlechterung des Zustandsbildes ein, und das Sklerem vor allem breitete sich schnell aus. Um 21.40 h des Aufnahmetages kam das Kind ad exitum.

Laboratoriumsergebnisse:

Der Liquor (post mortem entnommen) war blutig-trüb und zähflüssig. Pandy stark pos. Eiweiß 330 mg %. 3.620/3 Erythrocyten, 156/3 Leukocyten. Auffallend war ferner das massenhafte Vorhandensein von Bakterien, die als Streptokokken identifiziert werden konnten. Dieselben Erreger fanden sich im Lungenpunktat und Blutaussstrich. Rest-N 81,9 mg %. Im Urin fand sich eine Albuminurie, im Sediment vereinzelt Leukocyten und massenhaft Epithelien.

Therapie:

Als erste Maßnahme erhielt das Kind nach seiner Aufnahme um 13.00 h Sauerstoff.

Um 16.00 h wegen des bedrohlichen Zustandes 10 mg Soludecortin und 10 ccm Traubenzucker in Ringerlösung i. v. Außerdem bekam das Kind Veriazol und Antibiotika (Sigmamycin).

Pathologisch - anatomische Diagnose:

Flächenhafte Subarachnoidalblutungen im Bereich beider Groß- und Kleinhirnhemisphären. Blutungen in die Duplikatur von Falx und Tentorium. Eitrige Meningitis. Hirnödem mit umschriebenen Erweichungsherden im Bereich der paraventrikulären Gebiete des III. Ventrikels. Eitrige Bronchiolitis vorwiegend der linken Lunge. Eitrige Bronchopneumonie. Fibrinös-eitrige Pleuritis links. Haemorrhagisch-eitriger Pleuraerguß links (10 ccm). Blutungen in das Interstitium der Lungen und Lungenödem. Herzmuskelschaden (vakuoläre Degeneration, Herzmuskelfaserödem).

Diffuser Leberparenchymschaden. Schwellung der von Kupffer'schen Sternzellen. Eiweißnephrose. Entzündliche Milz. Offener Ductus Botalli und anatomisch offenes Foramen ovale. Zeichen fehlender Reife.

Die bakteriologischen Untersuchungen der Abstriche von Hirn und Pleura links ergaben hämolysierende Streptokokken der serologischen Gruppe A.

Histologischer Befund an der sklerematösen Haut:

Das hier zur Untersuchung gekommene Gewebstück war dem unter Fall 1. geschilderten Patienten entnommen worden.

Bereits in dem excidierten Gewebstück fällt auf, daß unter der Hautoberfläche statt des normalen, weichen läppchenartigen Fettgewebes ein weißlich-elfenbeinfarbenes, steartinartiges hartes, feingranuliertes Gewebsmaterial sichtbar ist. Dieses entspricht dem pathologisch veränderten Fettgewebe.

HE-Färbung am Gefrierschnitt: Die histologische Untersuchung des HE-gefärbten Hautschnittes zeigt, daß die Epidermis wie auch die Bindegewebsschichten der Haut von dem pathologischen Prozeß nicht betroffen sind. Die Epidermis ist normal dick und konfiguriert. Die Hornschicht wirkt stellenweise etwas verbreitert. Die Keratohyalinschicht ist im Gegensatz zu den Befunden von MENSI (47), der eine atrophische Epidermis mit fehlendem stratum granulosum gefunden hat, vorhanden. Auch bei der PAS-Färbung nach McManus

ergibt sich eine normale Basalmembran an der Epidermis-Cutisgrenze. Die Hautanhangsgebilde sind ohne Besonderheiten. Auffällig ist der große Reichtum an ekkrinen Schweißdrüsen, die mit Glykogen beladen sind. Das Schweißdrüsenlumen der Schweißdrüsenausführungsgänge, besonders in der Zone ihres Durchtritts durch die Epidermis, ist angefüllt von einem intensiv PAS-reaktiven Polysaccharidmaterial, das nicht als Glykogen interpretiert werden kann. Das kollagene Bindegewebe ist zumeist in parallel zur Epidermisoberfläche verlaufenden, ineinandergeflochtenen Zügen angeordnet und weist stellenweise nur eine geringgradige Ödematisation auf.

Sitz der pathologischen Veränderungen ist indessen das subkutane Fettgewebe. Während die Bindegewebssepten, welche die einzelnen Fettläppchen voneinander trennen, ohne auffällige Besonderheiten sind, wenn man von einer geringfügigen, vorwiegend bindegewebszelligen Infiltration absieht, spielt sich der eigentliche Krankheitsprozeß in den Fettzellen selbst ab. Einzelne Fettzellen haben noch ihre normale Form und Größe behalten. Die meisten Fettzellen dagegen zeigen hinsichtlich ihrer Größe außerordentliche Schwankungen. Die Fettsubstanzen sind in charakteristischer Weise kristallin ausgefallen und lassen sich daneben auch durch ihren leicht gelblich-weißen, zarten Farbton von dem nicht alterierten flüssigen Fett gut abgrenzen. Diese kristallinen Ausfällungen sind teilweise nadelförmig, teilweise rosetten- oder auch büschelförmig. Sie sind außerordentlich stark doppelbrechend.

DIE HISTOCHEMISCHE CHARAKTERISIERUNG

DER KRISTALLIN UMGEWANDELTEN FETTSUBSTANZEN:

1. Sudan III (nach Romeis): Während sich das Fettgewebe in normaler Haut mit Sudan III orange darstellen läßt, ergeben sich im vorliegenden Fall, offenbar in direkter Abhängigkeit von dem Grad der Veränderungen, interessante Unterschiede. Fettzellen, die nicht oder nur wenig von dem Umwandlungsprozeß des Fettes betroffen sind, kommen sehr schön und gleichmäßig zur Darstellung. In manchen derartigen Zellen fällt aber bei Betrachtung im polarisierten Licht bereits auf, daß es zur Ausbildung feinsten, meistens gedrungener, nadelförmiger Kristallbildungen gekommen ist. Je mehr der Kristallisationsvorgang zunimmt, desto geringer wird die Affinität des Fettes in der Fettzelle zu dem Farbstoff. Die völlige Auskristallisierung ist mit dem Verlust ihrer Darstellbarkeit durch den genannten Fettfarbstoff verbunden.

2. Sudan Schwarz B: Mit Sudan Schwarz B kommt im Gefrierschnitt das normale Fettgewebe tief dunkelrot bis schwarz zur Darstellung. Die Veränderungen bei Fettsklerem und so auch in diesem Falle entsprechen weitgehend denjenigen, wie wir sie unter Sudan III beobachten konnten. Auch hier sieht man in den zunächst noch regelmäßig angefärbten Fettzellen feinste Kristallbildungen, die auf Grund ihrer Einlagerung in noch normalem angefärbtem Fett rötlich erscheinen, sich aber später bei weiterer Auskristallisierung in schwerer betroffenen Fettzellen als ungefärbt erweisen. Ist es zur vollkommenen Auskristallisation gekommen, so erweisen sich auch bei dieser Färbung die Kristallbildungen als unanfärbbar.

Bei Vorbehandlung der Gefrierschnitte mit kaltem Azeton für 24 Stunden ist das normale Fett herausgelöst aus den Fettläppchen, während die Fettkristalle allerdings sich als nicht löslich erweisen und auch polarisationsoptisch darstellbar sind, da sie durch Sudan Schwarz nicht angefärbt werden.

3. Nilblausulfat: Mit Nilblausulfat nach der Technik n. ROMEIS werden Neutralfette rot, Fettsäuren, Glyko- und Phospholipoide blau dargestellt. Bei Anstellung dieser Färbung zeigt sich folgendes Bild: In nicht affizierten Fettzellen kommen die Fettsubstanzen (Neutralfette) wie üblich als rötlich gefärbte Tropfenbildungen zur Darstellung. Teilweise sieht man allerdings Fettzellen, bei denen die noch homogenen Fettsubstanzen bereits blau zur Darstellung kommen, was auf einen höheren Gehalt an freien Fettsäuren bezogen werden kann. Dieser Phase folgt schließlich die Auskristallisierung, die verbunden ist mit einer fehlenden Darstellbarkeit durch Nilblausulfat, da bekanntlich durch diesen Farbstoff nur gelöste Fettstoffe zur Darstellung kommen, nicht aber auskristallisierte. Durch diese Beobachtungen wird nahegelegt, daß offenbar diesem Prozeß der Auskristallisierung eine Phase vorausgeht, die mit einer Freisetzung zunächst noch gelöster Fettsäuren verbunden ist.

4. Fischler'sche Reaktion auf freie Fettsäuren: Diese Reaktion ist zwar nach unseren heutigen Kenntnissen nicht absolut spezifisch, wohl aber für das Studium am Fettgewebe selbst durchaus geeignet. Während sich das Fett in normalen Fettzellen mit der Fischler'schen Reaktion praktisch nicht darstellen läßt, kommen die Fettzellen mit beginnender Alteration und kleinsten Kristallbildungen als dunkelgrüne bis blaugrüne Tropfenbildung zur Darstellung. Nach erfolgter Auskristallisierung verhalten sich die Kristalle selbst offenbar nicht ganz einheitlich. Während sie in den beiden später zu besprechenden Fällen mit der Fischler'schen Reaktion nicht zur Darstellung kommen, im-

ponieren sie hier als türkisgrün gefärbte, im polarisierten Licht doppelbrechende Kristalle.

5. Schiff-Reagenz: Mit Schiff'schem Reagenz werden ohne weitere Vorbehandlung des Gewebes lediglich Aldehyde, und zwar freie Aldehyde, nachgewiesen. Es zeigt sich, daß manche Fettzellen, und zwar nur solche, bei denen es noch nicht zur Auskristallisierung gekommen ist, eine schwach positive Reaktion mit Schiff'schem Reagenz geben, als Zeichen ihres Gehaltes an freien Aldehyden.

6. UV-Schiff-Reaktion: Mit der UV-Schiff-Technik lassen sich n. BELT, W. D. (48) und HAYES, E. R. ungesättigte Fettsäuren zur Darstellung bringen. Der Reaktionsmechanismus beruht darauf, daß durch UV-Bestrahlung die C=C-Doppelbindungen in ungesättigten Fettsäuren zu Epoxyden oxydiert und diese etwa in gleicher Weise wie nach Perameisensäure-Vorbehandlung nach R. D. LILLIE (49) mit Schiff'schem Reagenz durch Rotfärbung nachgewiesen werden. Mit dieser Reaktion kommt normales Fettgewebe des Säuglings nicht zur Darstellung. Eine Ausnahme macht dabei die schmale, leicht angefärbte Zellmembran. Bei Fettsklerem sind die Reaktionsausfälle nicht einheitlich. Fettläppchen mit frühesten Veränderungen, d. h. mit geringster Kristallisation, verhalten sich negativ, andere dagegen wiederum intensiv positiv. Mit genügender Auskristallisation indessen wird die Reaktion mehr und mehr negativ, was besagen soll, daß auch die Kristallisationsprodukte sich nicht mit dieser Reaktion darstellen lassen.

7. Perameisensäure-Schiff-Reaktion: Die Perameisensäure-Schiff-Reaktion entspricht in ihrem Chemismus etwa - wie wir kurz zeigen konnten - derjenigen der UV-Schiff-Reaktion. Die Ergebnisse sind ebenso übereinstimmend; d. h. positive Reaktionsausfälle, welche ungesättigte Fettsäuren anzeigen, finden sich nur in frühen Phasen der Veränderungen, kristallisierte Fettsubstanzen verhalten sich negativ.

8. Plasmalreaktion: Mit der Plasmalreaktion nach FEULGEN und VOIT lassen sich die Substanzen in keiner Phase ihrer Entwicklung positiv darstellen, was gegen das Vorhandensein dieser Stoffgruppe im Fettgewebe bei Neugeborenen spricht.

9. Mit dem Baker'schen sauren Haematin-Test werden vor allen Dingen Phospholipoide in Formalin-Calzium-fixierten Hautschnitten dargestellt. In der-

artig fixierten Schnitten reagiert normales Fettgewebe wie auch das Fettgewebe im vorliegenden Fall mit seinen Alterationen stets negativ, was besagt, daß für das Vorkommen von Phospholipoiden sowohl im normalen Fettgewebe der Neugeborenen wie auch unter den hier zur Rede stehenden pathologischen Bedingungen kein Anhalt gefunden werden kann.

10. Auch für das Vorhandensein von Cholesterin läßt sich mit der Methode von Schultz kein Anhalt finden.

Betrachten wir die Ergebnisse zusammenfassend, so ist sehr auffällig, daß mit Ausnahme der Fischler'schen Reaktion auf freie Fettsäuren, deren eingeschränkte Spezifität wir bereits hervorgehoben haben, es mit keiner Fettdarstellungsmethode gelingt, die Kristallbildungen anzufärben, um so einen Hinweis auf die Art ihrer Fettnatur zu gewinnen. Aus diesem Grunde haben wir versucht, durch andere Techniken die Kristallbildungen anzufärben, die geeignet sind zum Nachweis saurer, Carboxyl- bzw. sulfathaltiger Stoffe. Eine dieser Reaktionen, die an und für sich zum Nachweis saurer Mucopolysaccharide Anwendung findet, ist die von HALE beschriebene Eisenabsorptionstechnik. Wir haben sie in Kombination mit der PAS-Methode hier in Anwendung gebracht. Es zeigte sich, daß die Kristalle sich in der Tat Hale-positiv verhalten, was einen Hinweis gibt auf den Reichtum an Carboxylgruppen und cum grano salis interpretiert werden kann für das Vorhandensein von sauren Stoffgruppen, am ehesten von Fettsäuren. Mit der ebenfalls zur sauren Mucopolysaccharid-Darstellung herangezogenen Alcianblau-Methode nach STEEDMAN kommen übrigens die Kristallbildungen nicht zur Darstellung, desgleichen nicht mit Toluidinblau. Es ist bekannt, daß durch Metachromasie mittels metachromasiegebender basischer Anilinfarbstoffe wie z. B. Toluidinblau oder Azur, anionische Polyelektrolyte dargestellt werden können. Die Intensität der Metachromasie derartiger Stoffe ist abhängig - wie SYLVÉN (50) gezeigt hat - vor allen Dingen von der Dichte der elektronegativen Ladungen an der Oberfläche der Moleküle.

Da sich feste Stoffe durch derartige Farbstoffe nicht anfärben lassen, haben wir versucht, die geschmolzenen Kristalle mit erhitzter 0,5 %-iger Toluidinblaulösung zur Darstellung zu bringen. In der Tat zeigte sich, daß unter diesen Bedingungen die pathologisch veränderten Substanzen eine Metachromasie aufweisen, die allerdings schnell wieder verblaßt. Dies aber kann nur so gedeutet werden, daß die kristallisierten Fettsubstanzen beim Fettsklerem einen beachtlichen Polymerisationsgrad aufweisen müssen.

Die Kristalle sind, wie wir bereits verschiedentlich im Vorhergehenden zum Ausdruck gebracht haben, im Gegensatz zu den Fettsubstanzen im normalen Fettgewebe gekennzeichnet durch Anisotropie.

Schmelzpunktbestimmung der gefundenen Kristalle:

Versuche zur Schmelzpunktbestimmung wurden auf einem heizbaren Objektisch durchgeführt. Einmal wurde als Kriterium des Schmelzpunktes jener Punkt angesehen, bei dem alle Kristalle im histologischen Schnitt sich nicht mehr doppelbrechend verhielten. Es zeigte sich, daß etwa bei $45 - 52^{\circ} \text{C}$ die Kristalle sich verändern, indem ihre Konturen weniger scharf sind, sich trüben und einen wachsartigen, verwaschenen Farbton annehmen. Ein völliges Schmelzen mit vollständigem Verlust der Polarisation war im vorliegenden Falle erst bei $103 - 104^{\circ} \text{C}$ erreicht. Bei 97°C waren etwa $3/4$ des kristallisierten Materials geschmolzen. Nach zunehmender Abkühlung zeigte sich bei 90°C randwärts an den Fetttropfen wieder erste anisotrope Kristallisation, bei 83°C eine feine Auskristallisation der Fetttropfen, die allerdings nicht alle Fetttropfen betraf, während das Sinken der Temperatur von einer zunehmenden Auskristallisierung verbunden war. Um 50°C war der ursprüngliche Zustand in jedem Fall wieder völlig hergestellt.

Da das Fettgewebe der beiden anderen Skleremfälle bei seiner Untersuchung genau dieselben Resultate zeigte, wird aus Gründen der Wiederholung auf eine nochmalige Darstellung verzichtet.

Pathogenese

Auf Grund der oben angeführten histochemischen Untersuchungen muß man annehmen, daß es sich bei den erwähnten Kristallbildungen weder um Phosphorlipide noch um Cholesterine handelt. Es ist demnach viel wahrscheinlicher, daß hier eine Störung der Neutralfette in den Fettzellen vorliegt. Da Neutralfette in den Zellen noch darstellbar sind, mit der Nilbiausulfat-Methode aber nicht mehr gesehen werden können, muß man annehmen, daß die Neutralfette gespalten werden in Fettsäuren, die dann kristallin ausfallen. Einen Anhalt für die saure Natur der Kristalle liefert der positive Ausfall der HALE-Technik. Es muß also dem Prozeß eine Spaltung der Neutralfette in Glycerin und Fettsäuren vorangehen. Bei dem festgestellten hohen Schmelzpunkt aber kann es sich schwerlich um einfache Fettsäuren handeln, deren Schmelzpunkt bei weitem niedriger ist. Es liegt viel eher die Vermutung nahe, daß es sich

Histochemisches Verhalten des Fettes im subcutanen Fettgewebe - Übersichtstabelle

Methodik		Normale Haut	Fettsklerem		Bemerkungen
			Anfangsstadium	Auskristallisationsstadium	
Sudan III	Neutralfett: orange Lipoide: rötl. orange	+++ orange	+++ orange	ungefärbt	
Sudan Schwarz B		+++ schwarz	+++ schwarz	∅	
Nilblausulfat	Neutralfett: rot Fettsäuren Glyco- und Phospholipoide: blau	+++ rot	teilweise rot teilweise blau teilweise blauviolett		kristalline Fettsubstanzen nicht darstellbar
Reaktion Fischler	Fettsäuren: blaugrün	∅	∅ bis +	+++	
Perameisensäure- Schiff-Reaktion	C=C-Doppelbindungen in unges. Fettsäuren u. Lip.	∅	+	∅	
Schiff's Reagenz	Oxydationsprodukte unge- sättigter Fetts. od. Lip.	∅	+	∅	
UV-Schiff- Reaktion	C=C-Doppelbindungen in unges. Fettsäuren u. Lip.	∅	+ bis +++ zunächst randweise pos.	∅	
Baker's saures Hämatin	Phosphorlipide	∅	∅	∅	
Plasmal-Reaktion	-----	∅	∅	∅	
Methode n. Schultz	Cholesterin	∅	∅	∅	
Alcianblau	Säuregruppierungen, spez. saure Mucopoly- saccharide, Fettsäure	∅	+	+++	
Toluidinblau bei 100° C	polymere Stoffe mit eng- stehenden elektroneg. La- dungen, spez. saure Muco- polysaccharide geben Metachromasie	∅	∅	+++ violett-Metachromasie	
Polarisiertes Licht		isotrop	beginnende Anisotropie	starke Anisotropie	
Schmelzpunkt	bestimmt im histologischen Schnitt auf heizbarem Objekttisch				bei 103° C völliges den der Doppelbrech- nach Abkühlen bei 8 völlige Rekristallisa- geringerer Doppelbre

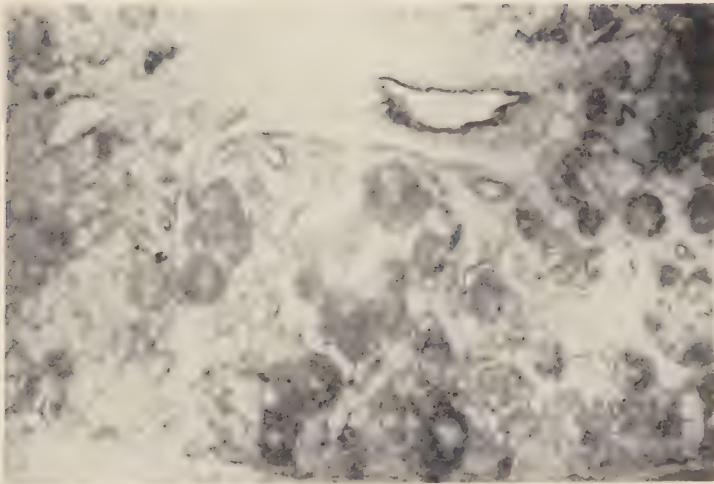


Abb. 1a: Fettsklerem. Dunkeldargestellte Kristallisation innerhalb des Fettgewebes. HALE-PAS-Technik.

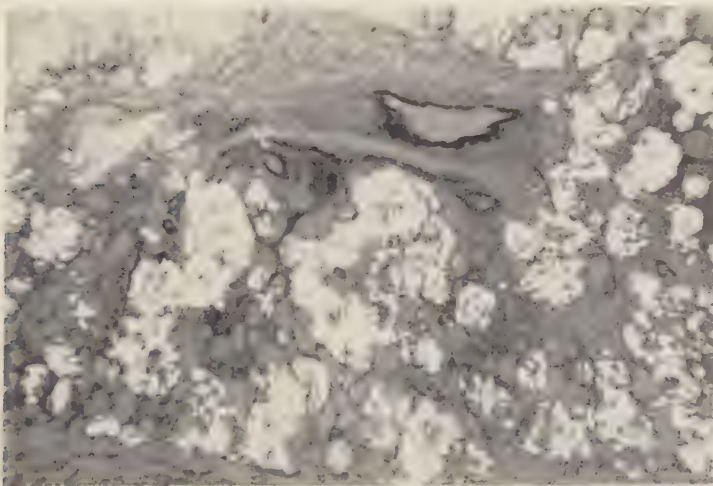


Abb. 1b: Dasselbe in halbpolarisiertem Licht, die intensive Doppelbrechung der Kristallbildung zeigend.

nier um größere Molekülkomplexe handelt, möglicherweise um Polymerisationsprodukte der Fettsäuren, wobei die ungesättigten Fettsäuren für die Polymerisation verantwortlich gemacht werden müssen, da sie auf Grund der Doppelbildungen reaktionsfreudig sind. Wir möchten vermuten, daß das metachromatische Verhalten der geschmolzenen Kristalle bei Behandlung mit heißem Toluidinblau in dem Sinne spricht, da nur polymerisierte saure Stoffe (anionische Polyelektrolyte) eine Metachromasie zeigen.

Zusammenfassend würden wir vermuten, daß sich der pathologische Prozeß folgendermaßen abspielen könnte:

1. Spaltung der Neutralfette in den Fettzellen in Glycerin und Fettsäuren.
2. Polymerisation der freigesetzten, vornehmlich ungesättigten Fettsäuren.

Warum es zur Spaltung des Neutralfettes kommt, ist bisher ungeklärt. Man ist geneigt, einen fermentativen Prozeß dafür verantwortlich zu machen. Braun-Falco hat die Verteilung unspezifischer Esterasen bei Fettsklerem und bei der Adiponecrosis subcutaneum neonatorum untersucht und beim Fettsklerem keine Fermentaktivität, bei der Adiponecrosis subcutanea neonatorum eine deutliche Esteraseaktivität nachweisen können. Allerdings handelt es sich nur um eine Fallbeobachtung jeweils.

SCLEROEDEMA NEONATORUM

Eine der ausführlichsten Beschreibungen dieser Krankheit ist diejenige wie wir sie bei H. FOX (7) finden. Dieser Autor beschreibt sie als eine seltene Krankheit, die früher sehr oft mit dem Sklerem verwechselt worden sei. Auch sie beginnt in den ersten Lebenstagen und wird nahezu ausschließlich bei Frühgeborenen, oft auch bei Zwillingen beobachtet.

Das Sklerödem beginnt als eine ödematöse Schwellung an der dorsalen Oberfläche der Füße, Waden und Schenkel, am mons veneris und auch an den oberen Extremitäten. Manche Fälle zeigen offenbar eine Neigung zur Generalisierung, denn sie sind weit ausgedehnt, während sich andere wiederum auf Prädilektionsstellen beschränken, wie es die Füße etwa gerne sind. Die Erscheinungen können einen Stich ins Gelbliche infolge eines begleitenden Ikterus haben, zeigen aber doch meist einen rötlichen Farbton. Die Temperatur ist im allgemeinen niedrig. Oft endet die Krankheit mit dem Tode des Kindes, kann aber auch in den recht häufigen milde verlaufenden Fällen zur Abheilung kommen. Klinisch wichtig scheint die Tatsache, daß der Krank-

heitsprozeß niemals scharf umschrieben und isoliert in Erscheinung tritt, wie dies etwa bei der Adiponecrosis subcutanea neonatorum der Fall ist, und auf Fingerdruck entstehen die charakteristischen Dellen, die dann langsam wieder zu verschwinden pflegen.

Histologisch findet man ein intensives Ödem mit uncharakteristischen entzündlichen Veränderungen nicht nur in der Cutis und Subcutis, sondern auch bis in die darunterliegenden Muskelschichten reichend.

MENSI (47) fand eine hämorrhagische Infiltration des Subkutangewebes, während das Fett sonst vollständig unverändert geblieben war.

Es sei erlaubt, die im Kapitel "Fettsklerem" erwähnten therapeutischen Erfolge mit ACTH und Cortison an dieser Stelle noch einmal zu erwähnen. Die nomenklatorische Unsicherheit in der Benennung des Sklerems und Sklerödems führt zu der Erwägung, ob möglicherweise die Heilerfolge dieser Therapie weniger das Sklerem als das Sklerödem betreffen. Denn wenn auch Autoren wie ARELLANO (36) und KENDALL (33) das Wort Sklerem gebrauchen, so sprechen andere - an Zahl nicht geringer - so z.B. EISENOFF (35), von Sklerödem.

Als Beispiel sei der von KENDALL und SEYMOUR (33) beschriebene Fall kurz angeführt:

Es handelte sich um einen 1.800 g schweren Negerknaben, eine nach 32 Schwangerschaftswochen geborene Frühgeburt. Nach 36 Stunden zeigte sich eine feste Härtung der Haut an Gesicht, Rücken, Armen und Beinen. An der betroffenen Stelle ließ sich die Haut nicht falten oder von der Unterlage abheben. An den Beinen konnte man von einem ödematösen Prozeß leichten Grades sprechen, da auf Fingerdruck Dellen entstanden. Mit der Therapie wurde noch am gleichen Nachmittag, als das Kind 44 Stunden alt war, eingesetzt. Und zwar wurden 5 mg ACTH i.m. gegeben mit Wiederholung der Dosis in 6-stündigen Intervallen. Schon nach drei Dosen stellte sich am nächsten Morgen in dramatischer Weise eine Besserung ein. Die zuvor behinderte Atmung - sie war oberflächlich und frequent gewesen - wurde leichter und fiel von 80 Atemzügen pro Minute auf 40 ab. Auch verschwanden rasch die deutlich markierten Einziehungen der Brustwand bei der Atmung. Des weiteren waren die Indurationen der Haut über Gesicht, Rücken und den Extremitäten stark zurück gegangen und schon nach 5 Tagen vollständig verschwunden. Die Gesamtdosis an ACTH hatte 40 mg betragen.

Über den Wirkungsmechanismus dieser Therapie finden sich in der Literatur keinerlei Angaben.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Arbeit befaßt sich mit den im frühen Säuglingsalter vorkommenden Erkrankungen des subkutanen Fettgewebes. Der erste Teil, der Adiponecrosis subcutanea neonatorum gewidmet, will vor allem unter Berücksichtigung der zugänglichen Literatur ein vollständiges Bild dieser Krankheit entwerfen. Es soll dadurch eine eindeutige differential-diagnostische Abgrenzung dieser Krankheit von der im Hauptteil dieser Arbeit geschilderten, dem Fettsklerem, erleichtert werden. Nach einem historischen Überblick werden zunächst die Symptomatologie und Pathologie, später die chemische Zusammensetzung und Pathogenese der Adiponecrosis beschrieben, worauf abschließend die verschiedenen ätiologischen Gesichtspunkte aufgeführt und diskutiert werden. Als solche werden in erster Linie das Trauma und die Kälte im Zusammenhang mit den besonderen chemischen Verhältnissen im Neugeborenenfettgewebe betrachtet. Im darauf folgenden Hauptteil wird über das Fettsklerem berichtet. Wiederum nach einem historischen Überblick und kritischem Hinweis auf die herrschende nomenklatorische Ungenauigkeit in der Literatur folgen Symptomatologie, Pathologie, chemische Zusammensetzung und Ätiologie, soweit darüber geschrieben worden ist. Im Anschluß daran folgt ein kasuistischer Beitrag über drei Fettskleremerkrankungen aus den Mainzer Universitätskliniken. Neben dem klinischen Verlauf ist besonderer Wert auf die Schilderung der histochemischen Resultate gelegt worden, die anhand von Hautstanzen gewonnen werden konnten. Diese Resultate gaben die Grundlage ab für die darauf folgenden Ausführungen über die wahrscheinliche Pathogenese der Krankheit.

Abschließend wird in einem kurzen dritten Abschnitt das wiederum aus der Literatur gewonnene Bild des Sklerödems entworfen und zugleich auf die in letzter Zeit bekanntgewordenen therapeutischen Erfolge mit ACTH und Cortison hingewiesen.

An dieser Stelle möchte ich folgenden Herren meinen Dank zum Ausdruck bringen:

Herr Priv. Doz. Braun - Falco überließ mir das Thema der Arbeit und ließ mir in sehr entgegenkommender Weise, vornehmlich in histochemischen Fragen, seine Unterstützung.

Des weiteren möchte ich mich bei Herrn Priv. Doz. Friederiszick aus der Mainzer Universitätskinderklinik herzlich für die bereitwillig zur Verfügung gestellten Krankenblätter bedanken.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Langer, L. S.ber. Wiener Akad., math.naturw.Cl.84, 94 (1881), zit.n.Knöpfelmacher (2)
2. Knöpfelmacher, W. Jb.Kinderhk.45, 177 (1897)
3. Cruse, P. Jb.Kinderhk.13, 35 (1879)zit.n.McIntosh (8)
4. Lemez, L. Zschr.Kinderhk.46, 323 (1928)
5. Bruin de, J. Ned.tschr.geneesk.65, 3174 (1921), zit.n.Fox (7)
6. Bernheim-Karrer, J. Zschr.Kinderhk.42, 658 (1926)
7. Fox, H. Arch.Dermat.Syph.27, 237 (1933)
8. McIntosh, J.F.
Waugh, T.R.
Ross, S.G. Amer.J.Dis.Child.55, 112 (1938)
9. Nakagawa, K. Zbl.Haut-Geschlkrkh,25, 980 (1928)
10. Keilmann, K. Zschr.Kinderhk.33, 298 (1922)
11. Zande van der, F.
Carol, W.L.L. Acta dermat.-venereol.7, 180 (1926)
12. Brinchman, A. Zbl.Haut-Geschl.krkh.6, 263 (1923)
13. Gray, A.M.H. Arch.Dermat.Syph.14, 635 (1926)
14. Flory, C.M. Arch.Path.45, 278 (1948)
15. Kohnstam, G.L.S.
Herbert, F.K. Arch.Dis.Childh.2, 349 (1927), zit.n.McIntosh (8)
16. Woringer, P.
Weiner, G. Zbl.Haut-Geschl.krkh.27, 629 (1928)
17. Schultz, A. Zbl.allg.Path.35, 243 (1924), zit.n.Fox (7)

18. Noojin, R.O. J. Investig. Dermat. 12, 331 (1949)
Bedford, F.P.
Harwell, G.D.
19. Harrison, G.A. Arch. Dis. Childh. 1, 63 (1926), zit. n. Gray (13)
20. Wohlgemuth, J. Klin. Wschr. 3, 1113 (1924), zit. n. Fox (7)
Yamasaki, Y.
21. Cherry, J.S. Amer. J. Physiol. 100, 266 (1932)
Crandall, L.A.
22. Lecienne, P. Ann. Anat. path. med. chir. 2, 193 (1925,
Moulouguet, P. zit. n. Bernheim-Karrer (6)
23. Bernheim-Karrer, J. Zschr. Kinderhk. 55, 695 (1933)
24. Kestner Virchow's Arch. path. Anat. 246 (1923),
zit. n. Bernheim-Karrer (23)
25. Meyer, L.F. Dtsch. med. Wschr. 31, 850 (1919)
26. Kneschke, W. Arch. Dermat. Syph. 146, 105 (1924)
27. Martinotti, L. Arch. Dermat. Syph. 119/2, 483 (1915)
28. Dongern van, J.A. Zbl. Haut-Geschlkrkh. 23, 774 (1927)
29. Luise Pötschke Dermat. Zbl. (1931), zit. n. Bernheim-Karrer (23)
30. Bruin de, M. Zbl. Haut-Geschlkrkh. 31, 594 (1929)
31. Zeek, p. Arch. Path. 41, 166 (1946)
Madden, E.M.
32. Reich, N.E. Arch. Dermat. Syph. 45, 342 (1942)
33. Kendall, N. Am. J. Dis. Child. 83, 52 (1952)
Seymour, L.
34. Søndergaard, G. Acta paediatr. 43, 289 (1954)
Nielsen, J.P.
35. Eisenoff, H.M. Zbl. Haut-Geschlkrkh. 90, (1954)
Aaron, H.A.
Green, F.C.

36. Arellano, R.G. Zbl. Haut-Geschlkrkh. 89, 128 (1954)
37. Ormsby, O.S. Diseases of the Skin, S. 625 (1948)
Montgomery, H.
38. Hughes, W.E. J. Ped. 32, 676 (1948)
Hammond, M.L.
39. Usembenzius, J.A. Acad. Nat. Curios. Ephem. 30, 62 (1722),
zit. n. Søndergaard (34) et al.
40. Underwood, M. A treatise on the Diseases of Children:
Skin-Bound, London, (1784) p. 76,
zit. n. Hughes and Hammond (38) et al.
41. Wickes, I.G. Arch. Dis. Childh. 31, 419 (1956)
42. Ylipö Zschr. Kinderhk. 24, (1919), zit. n.
Carol und v. d. Zande (11)
43. Luithlen Handb. Hautkh. 3, (1904), zit. n.
Carol und v. d. Zande (11)
44. Heymann, W. Zschr. Kinderhk. 48, 238 (1929)
Löffler, L. " " " 245 (1929)
45. Luzzati, L. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. NY 46, 325 (1941)
Hansen, A.E. zit. n. Hughes und Hammond (38)
46. Lund, O. Nord. med. 43, 467 (1950)
47. Mensi Giorn. ital. dermat. (1912), zit. n. Gans, O. u.
Steigleder, G. K. Histol. Hautkh. 2. Aufl.
Berlin-Göttingen-Heidelberg, Bd. 1, 116
(1955)
48. Belt, W.D. Stain. technol. Geneva, NY 31, 117 (1956)
Hayes, E.R.
49. Lillie, R.D. Stain. technol. Geneva, NY 27, 37 (1952)
50. Sylven, B. Quart. J. Microsc. Sc. 95, 327 (1954)

LEBENS LAUF

Ich wurde am 31.12.27 in Gaildorf geboren. Mein Vater Ernst Pflugfelder war Schulleiter an der Volksschule in Gaildorf und befindet sich jetzt im Ruhestand. Meine Mutter ist Emilie Pflugfelder, geb. Bay. Ich habe zwei jüngere Geschwister.

Nach vier Jahren Grundschule in Gaildorf trat ich in die dortige Oberschule f. J. ein und besuchte von 1941 bis 1943 die NPEA Backnang. Von dort aus wurde ich von August 1943 bis August 1944 zum Luftwaffenhelfereinsatz (Friedrichshafen a. B.) einberufen. Es folgten zwei Monate RAD und im Januar 1945 die Einberufung zur Luftwaffe. Nach meiner Gefangennahme im Mai durch die Amerikaner und späteren Entlassung, besuchte ich von Herbst 1945 bis zum Sommer 1947 die Oberschule f. J. in Schwäb. Hall und legte anschließend meine Reifeprüfung ab. Unmittelbar darauf war ich 13 Monate lang als Pfleger am Kreiskrankenhaus Gaildorf beschäftigt. Es folgte ein Jahr wechselnder Tätigkeit als Hilfsarbeiter. Im November 1949 begann ich an der Süddeutschen Büchereischule Stuttgart die Ausbildung zum Dipl. Bibliothekar, in deren Verlaufe ich 18 Monate in Wiesbaden und je 6 Monate in München und Stuttgart verbrachte. Abbruch dieses Studiums und Beginn meines medizinischen Studiums zum Sommersemester 1952 an der Georg-August-Universität in Göttingen. Nach zwei Semestern setzte ich mein Studium für die Zeit zweier weiterer Semester an der Freien Universität Berlin fort. Dort legte ich im Sommer 1953 den I. Teil meiner ärztlichen Vorprüfung ab. Die Fortsetzung meines Studiums erfolgte an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz, wo ich nach dem Sommersemester 1954 den II. Teil der ärztlichen Vorprüfung bestand. Nachdem ich den klinischen Teil meiner Studien ebenfalls in Mainz abgeschlossen hatte, bestand ich am 14. 11. 1957 das medizinische Staatsexamen mit dem Prädikat "sehr gut".

Meine Medizinalassistentenzeit begann ich an der Universitätshautklinik in Mainz vom 1. 12. 57-15. 2. 58. Jetzt befinde ich mich auf der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Gaildorf.

Gedruckt bei Ditters Bürodienst, Mainz, Augustinerstraße 64-66.

